

UNIVERSITE DE CLERMONT
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1969

N°

12

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Anne-Marie AUBLET - CUVELIER

Née ALLOIN le 31 Mai 1938 à Nancy (M. et M.)

Présentée et soutenue publiquement le 18 Mars 1969

RECHERCHES SUR L'INFLUENCE
DES CURES HYDROMINÉRALES
SUR LES ACTIVITÉS ENZYMATIQUES DU SANG

Président : M. DASTUGUE,	Professeur
Membres du Jury : M. TRONCHE ,	Professeur
M. BERGER ,	Professeur
M. DUCHENE-MARULLAZ,	Professeur

CLERMONT - REPRODUCTION

64, avenue Jean Noellet

63 - AUBIERE (1969)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1969

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Anne-Marie AUBLET - CUVELIER

Née ALLOIN le 31 Mai 1938 à Nancy (M. et M.)

Présentée et soutenue publiquement le 18 Mars 1969

RECHERCHES SUR L'INFLUENCE

DES CURES HYDROMINÉRALES

SUR LES ACTIVITÉS ENZYMATIQUES DU SANG

Président : M. DASTUGUE,

Professeur

Membres du Jury : M. TRONCHE ,

Professeur

M. BERGER ,

Professeur

M. DUCHÈNE-MARULLAZ, Professeur

CLERMONT - REPRODUCTION

64, avenue Jean Noëlle

63 - AUBIERE (1969)



UNIVERSITE
de FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
CLERMONT

Doyen : G. MEYNIEL,
Assesseur : M. COULET

Doyen Honoraire : M. CUVELIER Directeur Honoraire : M. MERLE.

Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET, MM. BUREAU,
M. POMME

I - Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	- Clinique Chirurgicale A
BASTIDE	- Chimie biologique et Pharmacodynamie
BAUDON	- Clinique Obstétricale
BERGER	- Chimie Analytique
BERGERON	- Pathologie Médicale
COULET	- Botanique et Microbiologie
CUVELIER	- Hydrologie et Climatologie
DASTUGUE	- Biochimie Médicale
DAUPHIN	- Chimie Pharmaceutique et Toxicologie
DELAGE	- Anatomie Pathologique
FEBVRE	- Pharmacie Galénique
GERMAIN	- Clinique Chirurgicale B
GRAS	- Clinique Médicale A
JACQUEMET	- Technique Chirurgicale
JALLUT	- Séméiologie Médicale
LATAIX	- Pathologie chirurgicale
MERCIER	- Anatomie
MEYNIEL	- Biophysique médicale
MOLINA	- Clinique Pneumo-phtisiologique
PETIT	- Médecine Légale et Médecine Sociale
POROT	- Clinique neurologique et psychiatrique
POURRAT	- Matière Médicale
Mele RAMPON	- Thérapeutique
MM. ROUHER	- Clinique ophtalmologique
TERRASSE	- Clinique médicale B
THIEBLOT	- Physiologie
THOMAS	- Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
TRONCHE	- Pharmacie Chimique
TURCHINI	- Histologie et Embryologie
VAURS	- Bactériologie et Hygiène
WILLEMIN-CLOG	- Clinique médicale infantile

II - Professeurs Titulaires à titre personnel

M. CHAMPEIX	- Médecine Légale et Médecine du Travail
M. VIALLET	- Electro-Radiologie.

III - Professeurs sans Chaire.

MM. ALFIERI	- Biophysique Médicale
CLUZEL	- Bactériologie
DUCHENE-MARULLAZ	- Physiologie
MENUT	- Pédiatrie et Puériculture.

IV - Maîtres de Conférences Agrégés.

Mlle CHATONIER	- Chimie minérale et Minéralogie
Mme GAILLARD	- Physique Pharmaceutique
Mme MOINADE	- Médecine générale et Thérapeutique
M. PIGNIDE	- Médecine générale
Mme POURRAT	- Botanique
M. VENRIES de LAGUILLAUMIE	- Anatomie Pathologique

V - Agrégés

MM. FOURRIER	- Orthopédie
HOUDARD	- Chirurgie Générale
JANNY	- Neuro-chirurgie
RENARD	- Pneumo-ptisiologie
TOURNILHAC	- Neurologie et Psychiatrie

VI - Délégués dans les fonctions de Maîtres de Conférences.

MM. MALET	- Histologie et embryologie
MARCHEIX	- Médecine générale et Thérapeutique
PLAGNE	- Cancérologie

Attaché Principal : M. BERTHON
Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 Juin 1956).

— 1 —

A LA MEMOIRE DE MON PERE

THE HISTORY OF THE

... ..
... ..
... ..

OF THE

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

A mon BEAU-PERE

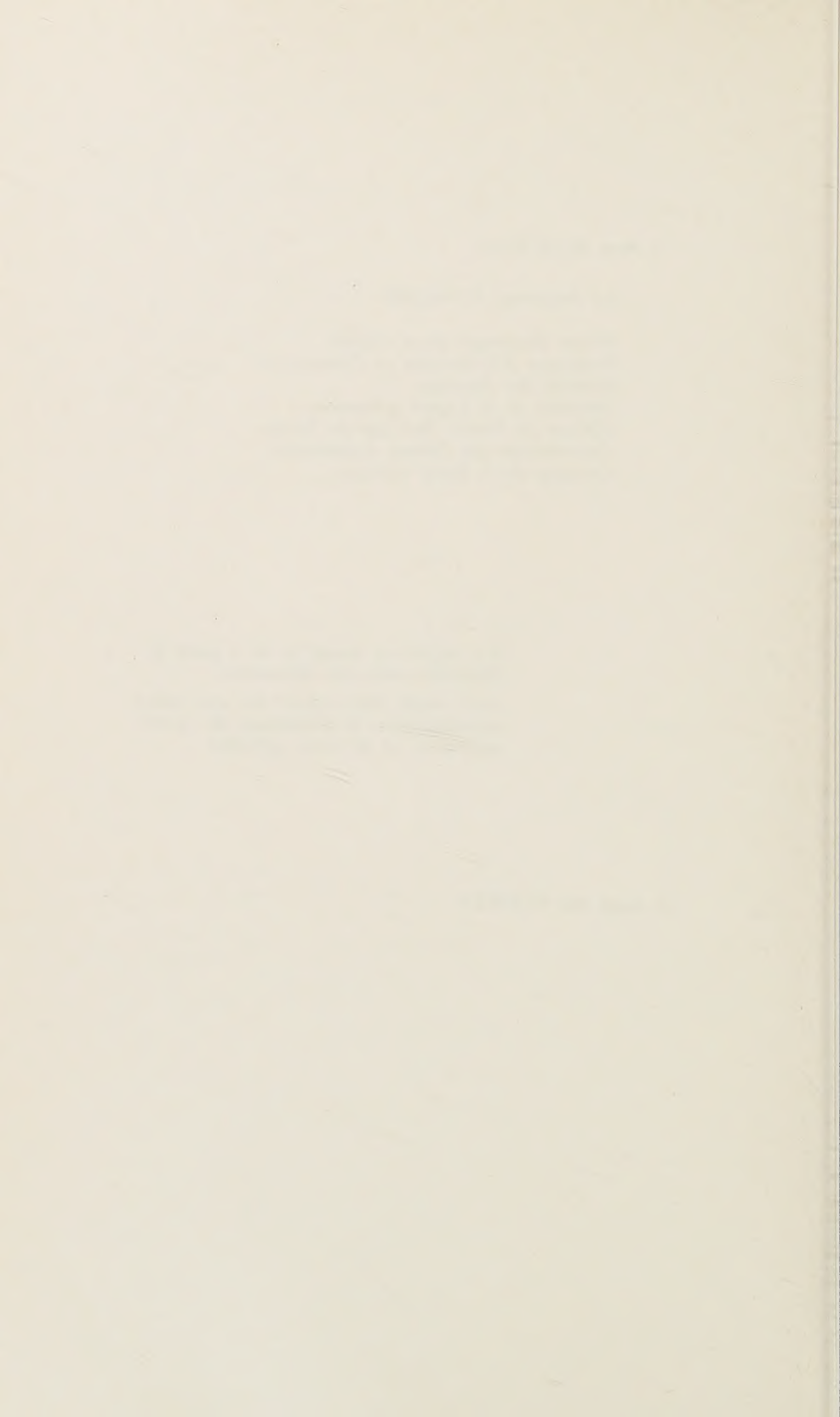
Le Professeur CUVELIER

*Doyen Honoraire de la Faculté
Professeur d'Hydrologie et Climatologie
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Commandeur des Palmes Académiques
Chevalier de la Santé Publique*

*Il a inspiré ce travail et en a guidé la
réalisation dans son laboratoire.*

*Qu'il veuille bien trouver ici, avec notre
reconnaissance, le témoignage de notre
admiration et de notre affection.*

A toute ma FAMILLE



A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DASTUGUE

*Professeur de Biochimie Médicale
Docteur en Médecine et en Pharmacie
Docteur ès Sciences
Biologiste des Hôpitaux
Lauréat de l'Académie de Médecine et de
l'Académie des Sciences
Chevalier de la Légion d'Honneur
Commandeur de la Santé Publique
Officier des Palmes Académiques
Officier de l'Ordre National du Mérite.*

*Son érudition et sa grande compétence
en enzymologie donne une exceptionnelle
valeur à l'honneur qu'il nous fait en pré-
sidant cette thèse.*

*Nous lui en disons notre très vive et très
respectueuse gratitude.*



A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur TRONCHE

*Professeur de Pharmacie Chimique
Chevalier des Palmes Académiques*

A la faveur de l'interpénétration de deux laboratoires nous avons, pendant plusieurs années, bénéficié de ses conseils et apprécié son érudition. C'est ainsi qu'il a assisté à la naissance de ce travail qu'il juge aujourd'hui.

Nous le prions de trouver, ici, l'expression de nos plus vifs remerciements.

Monsieur le Professeur BERGER

*Professeur de Chimie Analytique
Chevalier des Palmes Académiques*

Se souvenant de ses travaux d'hydrologie, il a bien voulu juger cette thèse.

Nous l'en remercions bien vivement et nous l'assurons de nos sentiments très amicaux.

Monsieur le Professeur DUCHENE-MARULLAZ

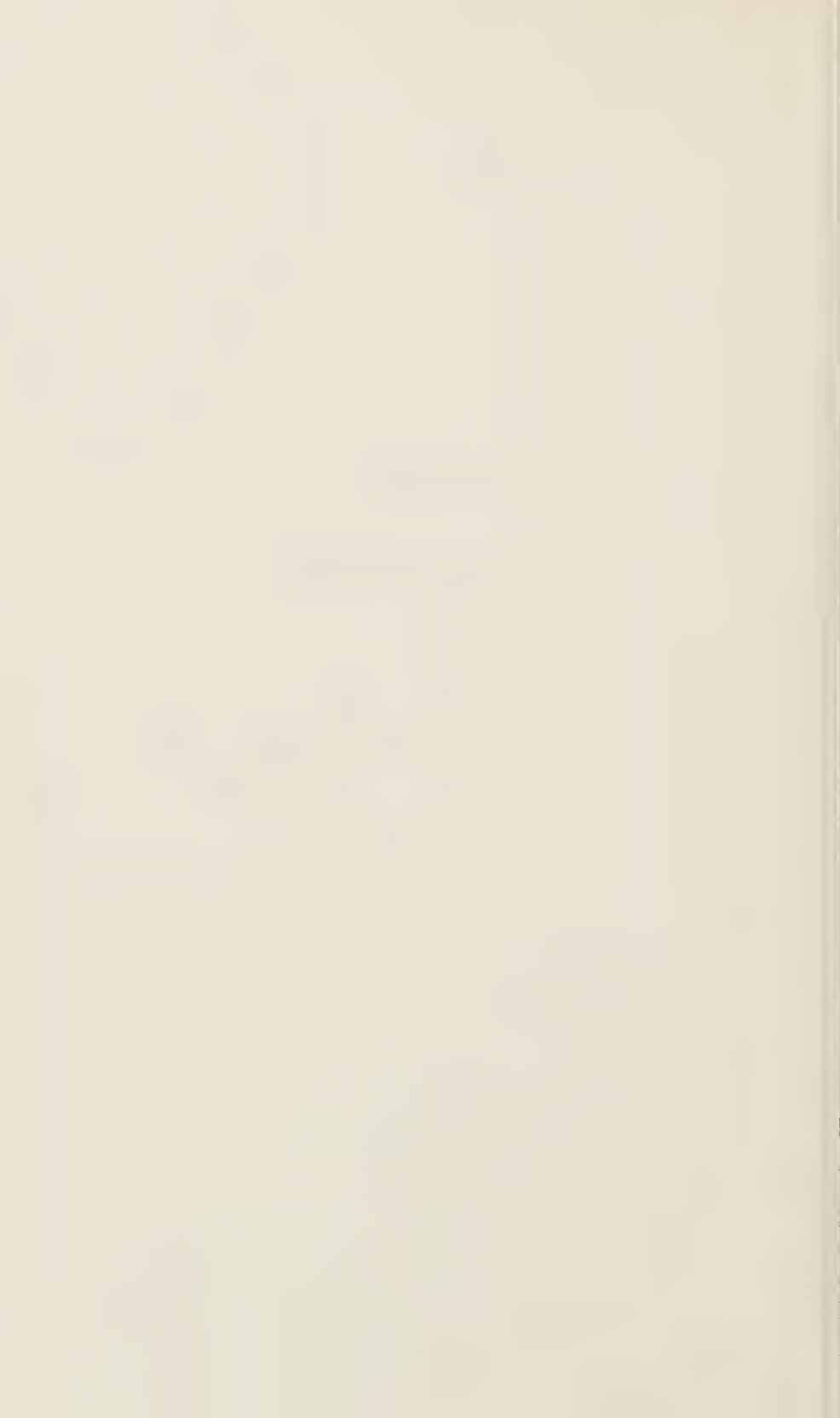
*Professeur de Physiologie
Directeur de l'Institut de Recherches Cardiolgiques
de Royat
Officier des Palmes Académiques*

Qu'il veuille bien croire à l'expression de notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger ce travail.



A NOS MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND

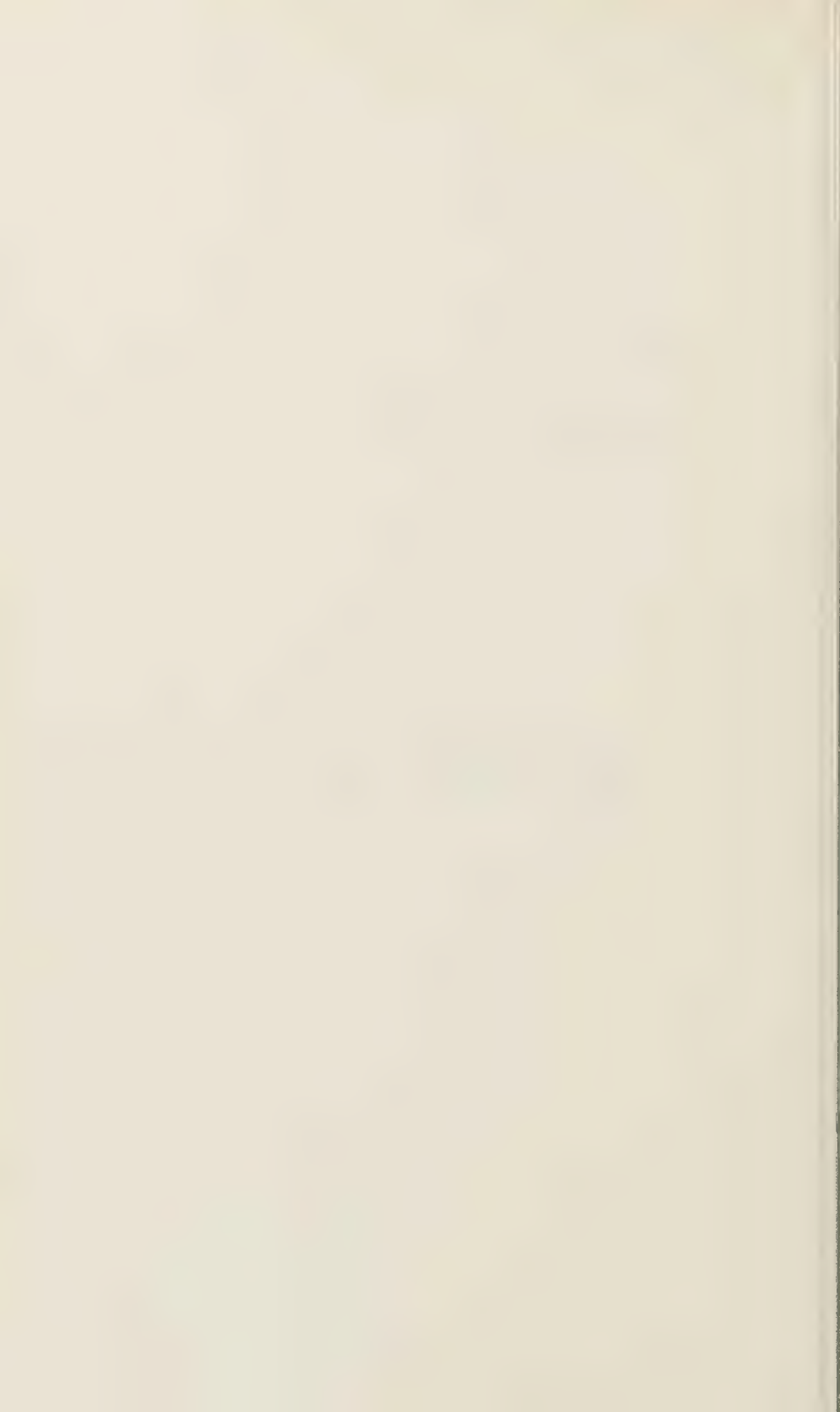


A Monsieur ANDRAUD

*Chef de Travaux (Hydrologie)
Assistant des Hôpitaux*

En toute amitié

*Nous remercions tout le personnel du Laboratoire
de la Chaire d'Hydrologie et de Climatologie pour sa
collaboration technique.*



INTRODUCTION

En 1923, Courbin montrait que la vitesse de saccharification de l'empois d'amidon, par une même salive, pouvait être dix fois plus rapide lorsque la solution d'empois était réalisée avec une eau minérale au lieu de l'eau potable habituelle. Pour la première fois était établi le rôle d'une eau minérale dans une réaction diastasique.

Cette expérience princeps ouvrait une voie nouvelle particulièrement séduisante de l'interprétation du mode d'action des cures thermales. C'est ainsi que Mougeot proposait le terme de " pouvoir zymosthénique " des eaux minérales. Ce qualificatif est d'ailleurs utilisé par les auteurs actuels dans un sens très large d'effecteur aussi bien positif que négatif comme le rappelle Monsieur le Professeur Dastugue dans le rapport très complet sur ce sujet qu'il a présenté en 1966 à la Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicale et qui contient notamment sa très importante contribution personnelle à cette question.

Ce rapport met en évidence le nombre considérable de travaux réalisés " in vitro ". Mais il pose aussi la question de savoir si cette action des eaux minérales sur les processus enzymatiques se retrouve " in vivo ". Certains ont abordé le problème chez l'animal de laboratoire. Ainsi Ch. Debray et coll. ont exploré, avec des protocoles expérimentaux variés, l'activité du suc pancréatique de rats recevant de l'eau bicarbonatée sodique. D'autres ont proposé l'étude des activités enzymatiques cellulaires chez les animaux recevant de l'eau minérale.

Mais chez l'homme ces techniques sont le plus souvent irréalisables. Par contre l'étude de l'influence des cures thermales sur les enzymes circulantes (plasmatiques et globulaires) est parfaitement abordable et a déjà fait l'objet des recherches de divers auteurs. Notre travail divisé en deux parties, comprend, dans la première, le rappel des travaux antérieurs et dans la seconde, l'exposé de nos recherches personnelles sur ce sujet dans différentes stations thermales.

Premiere Partie

RECHERCHES ANTERIEURES



Les recherches déjà entreprises sur l'influence des cures hydrominérales sur les activités enzymatiques du sang sont assez nombreuses ; mais elles sont surtout disparates, quant aux eaux interrogées, quant à la nature du pouvoir enzymatique exploré, quant à la technique mise en oeuvre, quant aux "arrière pensées " cliniques qui les ont inspirées.

C'est pourquoi nous utiliserons pour les exposer la classification internationale qui est fondée sur l'activité spécifique de chaque enzyme, c'est à dire sur le type de réaction biologique qu'elle catalyse. Six classes sont ainsi définies mais quatre, seulement, d'entre elles ont été l'objet d'études dans le domaine qui nous intéresse : les oxydoréductases, les transférases, les hydrolases et les lyases. L'activité des isomérases et des ligases au niveau du sang n'a pas été, à notre connaissance, l'objet de recherches chez les sujets en cure thermale.



CLASSE 1 - LES OXYDOREDUCTASES

Ont été étudiées au cours de traitement par l'eau minérale : la lactate déshydrogénase, la p-diphénol-oxydase et la catalase.

Lactate déshydrogénase (L.D.H.) (1.1.1.27) -

Cet enzyme catalyse l'oxydation réversible du lactate en pyruvate. La présence de cette déshydrogénase dans le sérum a été démontrée par Hill et Lévi (28) mais les hématies en contiennent beaucoup plus, l'activité lactate déshydrogénasique y étant environ 150 fois plus élevée.

P. Tibério, C. Palumbo, P. De Franciscis (57) ont évalué l'activité de la lactate-déshydrogénase des hématies de 17 sujets porteurs d'affections médicales variées (artériosclérose, insuffisance respiratoire chronique, neuropathies dégénératives et hépatites chroniques) avant et à la fin de 30 jours de cure d'eau bicarbonatée calcique de Gloriosa (Italie).

Ils rapportent une élévation notable : 32,2 %

La p - diphénol - oxydase (1.10.3.2.) -

C'est une des oxydases ayant l'oxygène comme accepteur et le cuivre comme cofacteur. Sous le nom plus vague de céruloplasmine ou de sérum-oxydase cuivrique il semble que ce soit essentiellement cette activité enzymatique qui ait été explorée.

Walter et Nepveux (61), en 1959, constatent une normalisation de l'activité oxydasique cuivrique du sérum

au cours de la cure d'eau bicarbonatée sodique de Vichy chez 8 hépatiques sur 10 explorés.

M. Cairella, V. Fanelli, A. Giuliani, et V. Sammartino (6) ont mesuré l'activité de la sérum-oxydase cuivrique, au début et à la fin d'une cure de 14 jours aux eaux chlorurées sulfatées de Montecatini. Les résultats obtenus chez 172 patients se répartissent ainsi :

- dans 26 cas de lithiase vésiculaire, l'activité de la S.O.C. qui était nettement augmentée avant la cure s'est normalisée.

- dans 44 cas de cholécystite chronique, l'activité de la S.O.C., en moyenne moins élevée au début de la cure, s'abaissait en fin de cure mais sans se normaliser complètement.

- dans le groupe de 80 " petits hépatiques ", l'activité de la S.O.C. légèrement augmentée ne subit pas de modification en fin de cure.

- dans 22 cas de syndrome post-cholécystectomie, il n'y a pas de modification de l'activité enzymatique qui était d'ailleurs normale en début de cure.

Catalase (1.11.1.6.) -

Ce sont des oxydoréductases agissant sur le peroxyde d'hydrogène comme accepteur. Tiberio, Palumbo, De Franciscis (57) ont également étudié les variations de l'activité de la catalase des globules rouges de leurs patients en cure à Gloriosa. Ils n'ont noté aucune variation significative.

CLASSE 2 - LES TRANSFERASES

Seules les transaminases et l'ornithine-carbamyl-transférase ont jusqu'ici retenu l'attention des hydrologues.

L'Ornithine - Carbamyl - Transférase (2.1.3.3.) -

L'ornithine-carbamyl-transférase qui se trouve surtout dans le foie et l'intestin grêle, catalyse la fixation sur l'ornithine du radical carbamyl venant du carbamyl-phosphate et donnant de la citrulline et un ion phosphate.

Cenci, Rendace, Cucchi et De Arcangelis (14) ont mesuré l'activité O.C.T. sérique (en même temps que la G.P.T. et la phosphatase alcaline) de rats intoxiqués les uns par une dose unique de tétra-chlorure de carbone et les autres par la chlorpromazine administrée en injection sous cutanée pendant sept jours. Ils constatent dans les deux cas une très nette augmentation de l'O.C.T. Dans le même temps, certains animaux intoxiqués reçoivent comme eau de boisson de l'eau sulfatée chlorurée sodique de Montecatini. L'augmentation de l'O.C.T. est alors moins importante. Les auteurs concluent que l'eau utilisée a une action hépato-protectrice.

Aspartate transaminase (G.O.T.) (2.6.1.1.) -

Alanine transaminase (G.P.T.) (2.6.1.2.) -

Les transaminases assurent le transfert d'un groupement aminé sur un acide α ceto-glutarique sans formation intermédiaire d'ammoniaque. Le coferment est la pyridoxine.

L'activité de la transaminase glutamique-oxalacétique sérique a été étudiée par Trezzini et Barlattani (58). Ces auteurs l'ont utilisée comme test de surveillance de l'évolution de l'hépatite expérimentale au tétra-chlorure de carbone chez le lapin traité par une eau sulfatée chlorurée sodique (Montecatini). L'augmentation de l'activité G.O.T. du sérum est beaucoup moins importante et moins prolongée dans le lot recevant de l'eau minérale que dans le lot témoin.

Dans le travail que nous avons rapporté à propos de l'O.C.T., les auteurs constatent également une augmentation moins nette de la G.P.T. chez les animaux intoxiqués par le tétra-chlorure de carbone et traités par l'eau minérale; dans les lots intoxiqués par la chlorpromazine les variations des valeurs moyennes sont moins nettes mais se font dans le même sens.

En clinique, l'étude de l'activité G.O.T. et G.P.T. du sérum au cours de la cure de Montecatini a été réalisée par Cairella, Fanelli, Giuliani, Sammartino (6) chez leurs 172 malades dont nous venons de parler à propos de la p-diphénol-oxydase. Ils ont constaté une augmentation de ces activités plus particulièrement chez les sujets atteints de cholécystite chronique et chez ceux porteurs de dysfonctionnement hépatique.

Par ailleurs De Franciscis et coll. (57) signalent, pour leur part, une augmentation de l'activité transaminasique du sérum des sujets traités par l'eau bicarbonatée calcique de Sangemini et de Gloriosa.

Ciocchi (16) chez 29 malades porteurs d'une cholécystite chronique constate une diminution de l'activité des G.O.T. et des G.P.T. à la fin d'une cure d'eau sulfatée calcique.

Par contre Gay, Bestagno, et Balestri (26) ne trouvent pas de modifications de l'activité de ces enzymes après la cure sulfatée calcique de Chianciano chez 9 patients atteints " d'insuffisance hépatique ".

CLASSE 3 - LES HYDROLASES

Les hydrolases décomposent des substrats avec fixation d'eau au niveau du point de rupture.

C'est cette classe d'enzymes qui a été le plus souvent étudiée au cours de la crénothérapie.

A - HYDROLASES AGISSANT SUR LES LIAISONS ESTERS -

Parmi celles-ci, la lipase, les cholinestérases, la procainestérase et les phosphatases ont été étudiées au cours des cures thermales.

Les lipases (3.1.1.3.) -

Les lipases interviennent dans l'hydrolyse (et dans la synthèse) des corps gras en alcools et acide gras. Elles ont retenu l'attention de nombreux auteurs qui ont étudié l'action des eaux sulfatées-chlorurées-sodiques de Montecatini.

Rondoni (43), en 1935, n'avait pas trouvé de modifications de la lipase sérique des lapins auxquels il administrait des doses variées d'eau.

De Mitri et Vecchi (22) ont dosé l'activité lipasique, au début et à la fin de la cure de Montecatini, chez 32 malades atteints d'affections hépato-biliaires. Dans 50 % des cas l'activité lipasique qui était supérieure à la normale s'est normalisée. Chez les autres sujets les chiffres étaient normaux dès le début de la cure, ceux qui étaient proches de la limite supérieure de la normale s'abaissant également.

Cenci, Cucchi, De Arcangelis et Rendace (13), chez les colitiques et les hépatiques notent une augmentation de l'activité lipasique en fin de cure, par contre, chez les biliaires il ne trouve pas de variations significatives.

Ricci (42) pour sa part suggère que l'action de ces eaux sur le métabolisme des lipides est lié à des variations de la lipase.

Les cholinestérases -

Ces enzymes hydrolysent les esters de la choline, on en distingue deux types :

a) l'Acétyl-Cholinestérase ou cholinestérase spécifique, ou cholinestérase vraie (3.1.1.7).

Elle se trouve dans les globules rouges humains (à l'exclusion de l'autre type) et elle prédomine dans les tissus nerveux. Son rôle physiologique essentiel est l'hydrolyse de l'acétyl-choline libérée pour assurer la transmission nerveuse (para-sympathique).

b) La Pseudo-Cholinestérase ou cholinestérase non spécifique, ou butyryl-cholinestérase (3.1.1.8).

Elle se trouve dans le sérum (mais non dans les globules rouges) et dans différents organes dont le foie. Son rôle physiologique exact est mal connu, elle serait le reflet de l'excitabilité para-sympathique périphérique.

L'action de la crénothérapie sur le système para-sympathique est depuis longtemps reconnu, c'est pourquoi les cholinestérases sont les enzymes le plus souvent étudiées au cours des cures thermales. Tous les travaux ont porté sur la mesure de l'activité cholinestérasique du sérum, c'est-à-dire sur la pseudo-cholinestérase plus facile à doser avant que la technique de Vincent et Segonzac (60) ne permette le dosage simultané des deux activités cholinestérasiques sérique et érythrocytaire.

Ainsi, Santenoise et coll. (47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55) ont étudié sous cet angle les effets de nombreuses eaux thermales françaises et la somme de ces travaux leur ont permis de proposer une classification des eaux minérales en fonction des modifications du pouvoir cholinestérasique sérique qu'elles induisent (54). Nous adopterons ce plan pour rapporter l'ensemble des résultats obtenus tant par Santenoise que par les autres auteurs français ou étrangers.

- Groupe 1 - Ce groupe rassemble les eaux qui augmentent le pouvoir cholinestérasique du sérum des sujets traités.

Eaux Sulfurées - A Aix-les-Bains (sulfurée calcique), chez 42 malades atteints d'affections rhumatismales, étudiées par Santenoise et coll. (48) l'activité cholinestérasique du sérum, qui était abaissée au début de la cure, augmente et tend à la normalisation, en fin de cure, pour 40 d'entre eux. Les résultats biologiques sont parallèles à l'amélioration ou à la disparition des signes inflammatoires.

A Digne (sulfurée-chlorurée), les malades traités avec l'eau sulfurée dégénérée (dans laquelle les sulfures proviennent d'une réduction de sulfate de calcium comme à Aix) ont un pouvoir cholinestérasique sérique qui remonte durant la cure (50). Ce qui s'oppose aux résultats obtenus chez les sujets traités par l'autre type d'eau comme nous le verrons plus loin.

Eaux Sulfatées - Avec les eaux sulfatées calciques et magnésiennes faiblement sodiques de Dax, Delmas-Marsalet et Lecluse (21) ont étudié l'activité pseudo-cholinestérasique de 54 malades répartis en 26 cas de rhumatismes inflammatoires, 27 cas de rhumatismes dégénératifs et 1 cas de goutte. La cure entraîne une augmentation de l'activité enzymatique dans 92 % des cas aussi bien dans les formes inflammatoires que dégénératives.

Pour les eaux sulfatées calciques et magnésiennes de Vittel (source Hépar), l'étude (54) a été conduite selon un mode aiguë sur 16 lapins qui ont reçu, per os, une dose de 20 ml/kg. d'eau minérale. L'activité cholinestérasique du sérum a été mesurée avant, 1 h., 1 h 30, 2 h, 3 h, ou 4 h. après l'absorption de l'eau. Dans 12 cas, le pouvoir cholinestérasique augmente très nettement.

Avec les eaux sulfatées bicarbonatées calciques de Chianciano (aqua Santa et S. Agnese), plusieurs auteurs italiens ont étudié l'effet de la cure chez des sujets atteints de diverses affections hépatiques (15, 36, 37, 26). Tous constatent une augmentation de l'activité pseudo-cholinestérasique.

Cervini (15) a mis en évidence une augmentation progressive tout au long de la cure. Nordio (36, 37) qui a étudié 26 enfants atteints d'"insuffisance hépatique" et pratiqué des mesures avant, au milieu et 3 mois après la cure, rapporte que l'activité enzymatique est plus élevée

3 mois après la cure qu'avant celle-ci mais cependant les taux sont un peu inférieurs à ceux trouvés à mi-cure.

A Montecatini (sulfatée chlorurée sodique), Barlattani et Trezzinni (2) ont suivi l'évolution du pouvoir cholinestérasique chez des lapins intoxiqués par le tétra-chlorure de carbone et traités par l'eau minérale. Ils constatent une diminution moins importante et plus tardive que dans le lot témoin. Ils concluent à un effet hépato-protecteur, cependant cet effet n'est plus visible si l'intoxication est trop prolongée.

En clinique, Pisani (39) sur 18 curistes étudiés observe une nette augmentation chez 15 sujets.

Pour sa part, Calamaro (8) avait tout d'abord démontré l'action hépato-protectrice des eaux de Montecatini chez des animaux intoxiqués au tétra-chlorure de carbone et soumis à des substances médicamenteuses capables de modifier l'activité cholinestérasique au niveau du foie. Il conduit une étude analogue sur le pouvoir cholinestérasique sérique d'hépatiques traités à Montecatini et qu'il soumet à divers agents pharmacodynamiques capables d'activer ou d'inhiber la cholinestérase et il conclut à une normalisation en fin de cure.

Enfin Nordio (36, 37) parallèlement à son étude réalisée à Chianciano suit les effets de la cure de Montecatini chez 12 enfants classés eux aussi parmi les "insuffisances hépatiques". L'augmentation de l'activité enzymatique n'est pas univoque à mi-cure, par contre trois mois après, l'augmentation est très nette pour l'ensemble des sujets et elle est à des taux plus élevés que pour les sujets traités à Chianciano.

Eaux Chlorurées - A Salins-du-Jura (chlorurée froide) : Chez 18 des enfants étudiés sur 21, et quelque soit le type de balnéation utilisée, l'activité pseudo-cholinestérasique augmente de façon importante au milieu de la cure et reste élevée en fin de cure (49, 51).

Eaux Chlorurées-Bicarbonatées (La Bourboule). Chez 7 malades asthmatiques étudiés (Santenaise, 55), le pouvoir cholinestérasique sérique augmente parallèlement à l'amélioration clinique et cette augmentation est retrouvée deux mois après la fin de la cure chez tous les malades.

- Groupe 2 - Dans ce groupe sont réunies les eaux qui abaissent le pouvoir cholinestérasique du sérum.

Eaux Sulfurées - Deux types d'eaux sulfurées ont été étudiés par Santenoise et ses collaborateurs.

Les eaux sulfurées chlorurées moyennes de Digne (54) entraînent une diminution de l'activité cholinestérasique du sérum dans la plupart des cas. Les moyennes calculées sur l'ensemble des résultats au début et à la fin de la cure (chez 46 malades) ont été soumises au calcul statistique qui montre que l'écart est significatif avec un degré de sécurité de 95 %.

L'action des eaux sulfurées chlorurées fortes d'Uriage (53) administrées en injection sous cutanée a été suivie d'une part chez le lapin avec de fortes doses d'eau plus ou moins vieillie, d'autre part chez l'homme au cours de la cure à la station. Les résultats obtenus montrent que l'administration d'eau d'Uriage entraîne un abaissement du pouvoir cholinestérasique du sérum particulièrement marqué au milieu de la cure.

Eaux Chlorurées Hyperthermales - (Bourbonne-les-Bains) (54) - 20 malades sur 31 examinés ont une activité pseudo-cholinestérasique abaissée en fin de cure. L'écart entre les deux moyennes est significatif avec un degré de sécurité de 95 %.

- Groupe 3 -

Certaines eaux minérales n'entraînent pas de variations significatives de l'activité pseudo-cholinestérasique. C'est le cas des eaux sulfatées calciques et magnésiennes faiblement sodiques de Saint-Amand (54)

Cependant toutes les eaux minérales ne provoquent pas de variations univoques de l'activité pseudo-cholinestérasique. C'est le cas du Mont-Dore, d'Enghien et de Cauterets qui ne peuvent donc être classées dans l'un des trois groupes envisagés ci-dessus.

Peut-être le dosage de l'activité cholinestérasique vraie permettra-t-il de compléter ce mode de classification.

La Procaïnestérase (3.1.1..) -

Cette hydrolase catalyse l'hydrolyse de la procaine en acide para-amino-benzoïque et en diéthyl-amino-éthanol.

Les eaux chloro-sulfatées sodiques de Montecatini entraînent après 15 jours de cure une augmentation de l'activité procaïnestérasique sérique qui se normalise ainsi que l'ont montré Russo, Aurizzi et Trezzini (45) chez 15 malades atteints d'affections biliaires, hépatiques ou coliques dont les taux avant la cure étaient légèrement inférieurs à la normale.

L'action des eaux sulfatées bicarbonatées calciques de Chianciano est identique ainsi que l'a montré Gay (26) chez 9 enfants.

Nordio (36) chez 12 enfants à Montecatini et chez 10 enfants à Chianciano obtient les mêmes résultats et surtout dans les deux cas l'augmentation du pouvoir procaïnéstérasique persiste trois mois après la fin de la cure.

Les phosphatases -

Les phosphatases acides (3.1.3.1.) et alcalines (3.1.3.2.) hydrolysent la plupart des monoesters de l'acide ortho-phosphorique et sont souvent appelées phosphatases non spécifiques pour les distinguer d'autres phosphomonoestérases spécifiques telles que la 5-nucléotidase et la glucose-6-phosphatase.

Seules les phosphatases alcalines ont jusqu'ici retenu l'attention des hydrologues.

Lors d'une étude (14) sur l'intoxication des rats recevant des substances hépato-toxiques (tétra-chlorure de carbone et chlorpromazine) traités par l'eau de Montecatini, le taux des phosphatases alcalines a été mesuré. Les variations sont peu significatives.

Au cours de la cure de Montecatini, chez 16 femmes porteuses de lithiases biliaires confirmées radiologiquement, Trezzini et Russo (59) ont noté une augmentation du taux des phosphatases alcalines. Par contre dans les 172 cas rapportés par Cairella, Fanelli, Giuliani, et Sammartino, l'activité de la phosphatase alcaline tend à diminuer sauf dans le groupe des cholécystites chroniques où elle augmente ; ces variations restant dans la limite des chiffres normaux.

Chez les enfants traités d'une part à Montecatini (10 sujets) et d'autre part à Chianciano (26 sujets), Nordio (36) trouve une augmentation après 15 jours de cure dans les deux séries mais trois mois après la fin de la cure le taux des phosphatases alcalines des enfants traités à Montecatini est redescendu alors que celui du groupe de Chianciano reste élevé.

Rezek (41) a suivi les variations de l'activité phosphatasique alcaline au cours de la cure bicarbonatée magnésienne de Rogaska-Slatina chez 10 sujets dont 2 témoins. Pratiquant une mesure tous les deux ou trois jours, il constate une première augmentation vers le troisième jour puis une diminution progressive suivie d'une nouvelle ascension en fin de cure.

Ces derniers résultats fournissent peut-être une explication aux divergences apparentes : la durée de la cure, la date des prélèvements n'étant pas les mêmes chez les différents auteurs.

B - HYDROLASES AGISSANT SUR LES COMPOSES GLYCO-SYLIQUES.

Dans ce groupe, les effets de la crénothérapie n'ont été étudiés qu'à propos de deux enzymes agissant sur les glycosides : l'amylase et la hyaluronidase.

L'Amylase (3.2.1.1.) -

Les amylases humaines hydrolysent les liaisons α_{1-4} glucosidiques des polysaccharides contenant au moins 3 glucoses liés par de tels ponts.

Rezek et Ciglar (40) administrant de l'eau bicarbonatée calcique et magnésienne de Rogaska - Slatina (Source Donat) à des lapins qui reçoivent différents types d'aliments et chez lesquels ils suivent le métabolisme glucidique, constatent durant la cure une augmentation de l'activité de l'amylase sanguine. Mais si l'administration d'eau minérale est trop prolongée il existe une sorte d'accoutumance et les chiffres reviennent à la normale de la même façon qu'après un arrêt de la cure.

L'effet des eaux de Montecatini (sulfatées chlorurées sodiques) sur l'activité amylasique du sérum a été étudié par plusieurs auteurs.

Parmi les travaux expérimentaux, nous citons d'abord ceux de Rondoni (44), en 1935, qui n'avait pas trouvé de modifications chez des lapins auxquels il administrait l'eau par voie veineuse. Plus récemment, Calamaro (9, 10) reprend cette étude en mesurant les variations de l'amylasémie après injection I. V. de sécrétine. Chez les lapins intoxiqués par l'administration quotidienne de tétra-chlorure de carbone il obtient une diminution progressive des réponses à la stimulation par la sécrétine ; lorsque les animaux d'expérience reçoivent de l'eau de Montecatini la réponse est plus proche de la normale, du moins les premiers jours de l'intoxication, mais cet effet protecteur de la crénothérapie s'épuise lorsque l'intoxication est poursuivie. Chez le cobaye, d'autres auteurs (13) ont comparé les effets de trois sources de Montecatini (Tamerici, Regina et Tettucio) différentes par leur minéralisation totale ; dans les trois lots l'amylasémie augmente dès la fin de la première semaine de cure et les variations sont d'autant plus nettes que l'eau est plus fortement minéralisée.

Chez l'homme, Rondini (44) avait déjà remarqué une augmentation de l'amylasémie chez 11 de ses 17 malades. Calamita et Manciola (11) rapportent une nette augmentation de l'amylasémie au cours de la cure chez des sujets atteints de cholécystite chronique.

Calamaro (9, 10) a les mêmes résultats dans son groupe de malades et de plus il constate qu'en fin de cure l'élévation de l'amylasémie après injection de sécrétine est plus importante qu'au début de la cure. Par contre certains auteurs (12) n'ont pas trouvé de variations significatives.

Les Hyaluronidases (3.2.1.35 et 36) -

Ces substances permettent la dépolymérisation de l'acide hyaluronique.

En fait quelques auteurs ont étudié les modifications du pouvoir antihyaluronidasique du sérum sous l'influence de la crénothérapie. Chez des lapins, en injectant sous la peau de l'eau sulfurée de Trescore, Bocconi et Franceschetti (3) constatent une nette action antidiffusante. Miccoli, Menarini et Soldati avec une eau chlorurée sodique riche en iode et en brome, Calamaro (7) avec la fangothérapie radio-active d'Ischia trouvent aussi une augmentation du pouvoir antihyaluronidasique du sérum chez les rhumatisants.

C - HYDROLASES AGISSANT SUR LES LIAISONS CARBONE-
AZOTE AUTRES QUE LES LIAISONS PEPTIDIQUES.

L'Arginase (3.5.3.1.) -

Elle permet l'hydrolyse de l'arginine en urée et ornithine. Bani, Crespi, Fasanelli, Soccorsi (1) constatent une augmentation de l'arginase sérique chez les rats intoxiqués par le tétra-chlorure de carbone et qui ont reçu préventivement de l'eau chlorurée sulfatée sodique de Montecatini.

CLASSE 4 - LES LYASES

Les enzymes de cette classe permettent la décomposition de différents substrats mais, à l'inverse de celles de la classe précédente, sans hydrolyse. Dans le sang, au cours de la crénothérapie seule l'aldolase a été explorée.

L'Aldolase (4.2.1.7.) -

L'Aldolase catalyse la scission réversible du fructose-1-6-diphosphate en phosphoglyceraldéhyde et phosphodihydroxyacétone.

En 1961, Gay, Bestagno, Balestri (26) ne trouvent pas de variations significatives de l'activité aldolase du sérum chez 9 sujets traités à Chianciano (eau sulfatée bicarbonatée calcique).

Cairella, Fanelli, Giuliani, Sammartino (6) ont également étudié l'aldolase dans le travail dont nous avons parlé à propos de la p-diphénol-oxydase, des transaminases et des phosphatases portant sur 172 sujets traités à Montecatini. La comparaison des moyennes des résultats de début et de fin de cure montre une légère augmentation de l'activité de l'aldolase et ceci quelque soit l'affection envisagée.

L'aldolase érythrocytaire a été explorée par Tiberio, Palumbo et de Franciscis (57) au cours de la cure bicarbonatée calcique de Gloriosa chez 17 patients. Ils n'ont trouvé aucune variation significative.

Cette revue bibliographique nous a permis de montrer l'intérêt que de nombreux auteurs ont porté à l'étude des enzymes circulantes au cours de la crénothérapie.

Dans certains cas, les activités enzymatiques du sérum ont été choisies pour suivre l'évolution d'une maladie expérimentale traitée par l'eau minérale. Dans les hépatites toxiques les eaux utilisées retardaient les effets du toxique.

En clinique, la diversité des enzymes et la diversité des eaux étudiées sont grandes. Certes les maladies ainsi suivies sont des affections chroniques, comme il est de règle en crénothérapie, et à l'inverse de ce qui se passe pour les travaux expérimentaux, l'interprétation des valeurs des activités enzymatiques et de leurs variations est beaucoup plus délicate. Cependant deux ordres de faits peuvent être retenus :

- les auteurs italiens se sont intéressés particulièrement au traitement thermal des affections de l'appareil digestif et des glandes annexes. Ils ont pu montrer que des eaux dont les effets cliniques étaient bien connus modifiaient dans le sérum l'activité d'enzymes élaborées au niveau du pancréas, du foie ou de l'intestin grêle.

- les auteurs français se sont penchés avec Santenoise sur l'activité de la cholinestérase sérique, se souvenant de l'action de la crénothérapie sur le système neuro-végétatif déjà prouvée par d'autres techniques.

C'est ainsi que ces auteurs ont été amenés à tenir l'abaissement du pouvoir cholinestérasique du sérum comme un témoin d'une "hyperergie parasymphatique périphérique", responsable ici d'une prédisposition au spasme du muscle lisse, là d'une augmentation de la perméabilité capillaire favorisant l'oedème, la fluxion, l'état "phlogistique" dans les processus allergiques ou inflammatoires, notamment rhumatismaux. Une classification des eaux minérales sur ces bases a même pu être proposée.

Cette voie de recherches est donc fort intéressante, d'autant que le nombre des enzymes ainsi que le nombre des eaux non explorées reste grand.

Influence des Cures Thermales sur les activités
Enzymatiques du sang - Recherches antérieures

OXYDO-REDUCTASES

Lactate-déshydrogénase	Hématies	Gloriosa	Bicarbon. calcique
p-diphénol-oxydase	Sérum	Vichy	Bicarbon. sodique
	Sérum	Montecatini	Sulfatées chlorurées
Catalase	Hématies	Gloriosa	Bicarbon. calcique

TRANSFERASES

Ornithine-carbamyl- transférase	Sérum	Montecatini	Sulfatée chlorurée
Transaminases	Sérum	Montecatini	Sulfatée chlorurée
(G. O. T. et G. P. T.)	Sérum	Sangemini	Bicarbon. calcique
	Sérum	Gloriosa	Sulfatée calcique
	"		Sulfatée calcique
	"	Chianciano	Sulfatée calcique

HYDROLASES

A - Agissant sur les liaisons esters.

1 - <u>Lipases</u>	Sérum	Montecatini	Sulfatée chlorurée
2 - <u>Cholinestérases</u>			
Eaux relevant le pouvoir cholinestérasique	Sérum	Aix-les-Bains	Sulfurée calcique
	Sérum	Digne	Sulfurée chlorurée
	Sérum	Dax	Sulfatée calcique
	Sérum	Vittel Hépar	Faiblement sodique
	Sérum	Chianciano	Sulfatée Calcique
	Sérum	Montecatini	Sulfatée bicarbon.
	Sérum	Salins du Jura	Sulfatée chlorurée
	Sérum	La Bourboule	Chlorurée froide
			Chlorurée bicarbon.
Eaux abaissant le pouvoir cholinestérasique	Sérum	Digne	Sulfurée chlorurée
	Sérum	Uriage	Sulfurée chlorurée
	Sérum	Bourbonne	Chlorurée hyperth.
Eaux inactives sur le sur le pouvoir cholinestérasique	Sérum	Saint-Amand	Sulfatée calcique
			faiblement sodique

3 - <u>Procaïnèstérase</u>	Sérum Sérum	Montecatini Chianciano	Sulfatée chlorurée Sulfatée bicarbon.
4 - <u>Phosphatases</u> Alcalines	Sérum " "	Montecatini Chianciano Rogaska-Slatina	Sulfatée chlorurée Sulfatée bicarbonatée Bicarbonatée calcique
B - <u>Agissant sur les liaisons glycosiliques</u>			
1 - Amylases	Sérum Sérum	Rogaska-Slatina Montecatini	Bicarbonatée calcique Sulfatée chlorurée
2 - Hyaluronidases	Sérum Sérum	Trescore Ischia	Chlorurée sodique Fangoth. radioactive.
C - <u>Agissant sur les liaisons carbone-azote</u> <u>autres que peptidiques.</u>			
1 - Arginase	Sérum	Montecatini	Sulfatée, chlorurée
<u>LYASES -</u>			
- Aldolase	Sérum Hématies Sérum	Chianciano Gloriosa Montecatini	Sulfatée bicarbonatée Bicarbonatée calcique Sulfatée chlorurée

Deuxieme Partie

NOUVELLES RECHERCHES

Au laboratoire de la Chaire d'Hydrologie de la Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand, nous avons, depuis 1965, poursuivi, en collaboration avec R. Cuvelier et J.L. Aublet-Cuvelier une série de recherches portant sur les effets de la cure thermale :

de Chatel-Guyon -

- sur la cholinestérase globulaire (3.1.1.7.)
- sur les pseudocholinestérases plasmatiques (3.1.1.8.)
- sur l'adénosine triphosphatase plasmatique (3.6.1.3.)
- sur la leucine-amino-peptidase plasmatique (3.4.1.1.)

de Bourbon-L'Archambault -

- sur la cholinestérase globulaire
- sur les pseudocholinestérases plasmatiques

de Nérès-les-Bains -

- sur la cholinestérase globulaire
- sur les pseudocholinestérases plasmatiques.

L'exposé de ces travaux fait l'objet de cette deuxième partie.

EFFETS DE LA CURE THERMALE DE CHATEL-GUYON

Ce travail a été poursuivi au cours des saisons 1965, 1966 et 1967.

Nous exposerons d'abord en détail les résultats de notre campagne de 1965. Nous rapporterons ensuite les confirmations ou les compléments que nous ont apportés les années suivantes.

A - 1965 -

En 1965, notre exploration a porté sur trois enzymes :

- les cholinestérases,
- l'adénosine triphosphatase,
- la leucine amino-peptidase.

Nous avons associé à ces détermination deux autres examens :

- le dosage des protéines totales,
- la mesure de l'hématocrite.

Ce complément d'information était à priori utile pour nous permettre de tenir compte d'éventuelles hémocentrations temporaires que l'hydrothérapie chaude peut provoquer chez les sujets en observation.

Il faut de plus ne pas perdre de vue qu'il s'agit de sujets qui peuvent présenter au cours de leurs trois semaines de cure des variations importantes des éliminations fécales d'eau et même de protéines.

Les raisons qui nous ont amené à choisir ces trois enzymes sont simples :

- Les modifications de l'équilibre neuro-végétatif au cours de la cure thermique de Chatel-Guyon est un fait cliniquement connu. L'action de son eau minérale sur la contraction de la fibre musculaire lisse est une donnée expérimentale classique. Il n'était donc pas à priori sans intérêt de rechercher de possibles variations de la cholinestérase, susceptibles d'expliquer ces faits cliniques et expérimentaux.

- L'apport magnésien et calcique que réalise la cure Chatel-Guyonaise est fort probablement pour quelque chose dans ses modes d'action.

Or, l'adénosine-triphosphatase est une enzyme intervenant dans les mécanismes énergétiques et dont l'activité est liée à la présence d'ions magnésium et même d'ions calcium ainsi qu'il en ressort des travaux les plus récents (31).

La leucine amino-peptidase a été choisie en raison de son importance dans certains domaines de la pathologie et en particulier de la pathologie hépato-biliaire (4).

Plan des recherches -

1 - Matériel clinique :

Nos examens ont porté sur 67 sujets des deux sexes se répartissant ainsi :

- 23 curistes de clientèle libre,
- 44 malades de l'Hôpital Thermal, ces derniers étaient tous des sujets jeunes effectuant leur première cure thermique pour une colopathie de début relativement récent.

2 - Prélèvements sanguins :

Quarante-quatre sujets ont subi trois ponctions veineuses :

- l'une à leur arrivée,
- la seconde approximativement à mi-cure,
- la troisième au moment du départ.

Les vingt trois autres n'ont subi que deux ponctions : en début et en fin de cure.

Le sang a été recueilli sur une substance anticoagulante " l'anticlot ", couramment utilisée dans les laboratoires de biologie.

Les examens ont été faits le jour même afin de se placer dans les meilleures conditions pour l'évaluation des activités enzymatiques.

3 - Techniques :

a) Hématocrite :

Nous avons utilisé la méthode classique transposée en micro-méthode à l'aide du dispositif spécial Beckman.

Pour la lecture, nous nous sommes servis de l'abaque spéciale fournie par le fabricant avec son appareillage.

b) Protéines totales :

Nous avons utilisé la méthode colorimétrique au biuret transposée en micro-méthode à l'aide du dispositif Beckman.

Les colorations obtenues ont été lues au spectrophotomètre à $540\mu\text{m}$.

c) Dosage de l'Adénosine-Triphosphatase :

La technique choisie est celle de Perry légèrement modifiée (38).

Son principe est le suivant :

L'A.T.P. ase est dosée en estimant par colorimétrie le phosphore minéral libéré par l'enzyme à partir de l'A.T.P. en présence d'ions calcium et sous certaines conditions spécifiques.

Les résultats sont exprimés en mg de phosphore par litre.

Il est à noter que dans nos conditions expérimentales la durée de l'hydrolyse a été fixée à une heure.

d) Dosage de l'activité des cholinestérases totale et globulaire .

Nous avons fait appel à la technique de D. Vincent et G. Segonzac (60).

Il s'agit d'une méthode colorimétrique mettant en oeuvre la réaction que donne l'acétylcholine avec l'hydroxylamine en milieu fortement alcalin par formation d'acide acétylhydroxamique, lequel donne en milieu acide avec des sels ferriques un complexe coloré en rouge, coloration stable dont la mesure est très facile. L'activité cholinestérasique est déterminée par la quantité d'acétylcholine hydrolysée

par incubation avec le sang total. On procède donc au dosage de l'acétylcholine restant après l'incubation, en comparant la coloration obtenue et celle donnée par un témoin contenant la quantité initiale d'acétylcholine, mais n'ayant pas subi l'action enzymatique. Pour distinguer dans l'action cholinestérasique totale ce qui revient à la cholinestérase plasmatique et à la cholinestérase érythrocytaire, on utilise un inhibiteur, spécifique de la " pseudo-cholinestérase ", dérivé de la phénothiazine le 2987 R P (diparcol) à une concentration suffisante pour inhiber totalement l'enzyme plasmatique, mais insuffisante pour altérer l'activité enzymatique globulaire.

Nos résultats sont exprimés en gamma de chlorure d'acétylcholine libéré par millimètre cube de sang.

e) Dosage de la leucine-amino-peptidase :

Nous avons utilisé la technique de Goldbarg et Ruttenburg (27).

Cette technique repose sur l'hydrolyse de la leucyl- β -naphtylamide avec libération de naphtylamide qui est déazotée puis copulée et donne une coloration pourpre selon Bratton et Marshall (5).

Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'activité peptidasique.

Résultats -

Ils sont rapportés dans les tableaux ci-joints.

CAS	Ht	P.T.	ATPase	ATPase P.T.	LAP	LAP P.T.	Chol. G Ht	Chol. P 100-Ht	Chol. P (100-Ht)P.T.
A 1	60	65	34	0,52	23	0,35	0,97	0,37	0,005
	47	84	33	0,39	28,3	0,33	1,01	0,25	0,003
A 2	54	76	71	0,93	23	0,30	0,88	0,35	0,005
	48	84	47	0,56	27	0,31	0,90	0,29	0,003
A 3	49	65	50	0,76	25	0,38	0,89	0,12	0,001
	46	68	45	0,67	34	0,50	0,83	0,24	0,003
A 4	46	63	45	0,71	32	0,51	0,80	0,17	0,003
	44	71	45	0,63	32	0,45	0,72	0,20	0,003
A 5	45	69	45	0,65	24	0,34	0,93	0,31	0,004
	45	83	33	0,39	24	0,28	0,93	0,22	0,003
A 6	41	79	63	0,79	34	0,43	0,92	0,37	0,005
	42	71	38	0,53	39	0,54	0,88	0,35	0,005
A 7	47	76	50	0,65	27	0,35	0,76	0,30	0,004
	47	74	47	0,63	11	0,14	0,76	0,26	0,004
A 8	47	86	42	0,48	27	0,31	0,82	0,34	0,004
	46	79	38	0,48	36	0,45	0,78	0,30	0,004
A 9	46	86	50	0,58	22	0,25	0,93	0,32	0,004
	46	79	48	0,55	32	0,40	0,89	0,36	0,003
A 10	43	68	39	0,57	36	0,52	0,90	0,44	0,006
	43	73	44	0,60	39	0,53	0,72	0,51	0,007
A 11	44	71	40	0,56	24	0,33	0,77	0,38	0,005
	41	75	70	0,93	33	0,44	0,95	0,34	0,005
A 12	44	71	43	0,60	38	0,53	0,84	0,36	0,005
	43	73	63	0,86	35	0,47	0,69	0,35	0,005
A 13	43	75	40	0,53	41	0,54	0,72	0,30	0,004
	42	70	50	0,71	31	0,44	0,76	0,35	0,005
A 14	48	78	60	0,76	26,9	0,34	1,04	0,37	0,005
	50	83	61	0,73	32	0,38	0,82	0,33	0,004
A 15	46	76	38	0,50	30	0,39	0,84	0,37	0,005
	45	83	64	0,77	35	0,42	0,86	0,40	0,005
A 16	44	83	56	0,67	32	0,38	0,97	0,32	0,004
	45	80	57	0,71	31	0,38	1,22	0,40	0,005
A 17	46	73	57	0,78	48	0,65	0,84	0,41	0,006
	43	83	64	0,77	30	0,36	0,95	0,23	0,003
A 18	45	82	38	0,46	29	0,35	0,80	0,42	0,005
	45	86	44	0,51	31	0,36	0,77	0,44	0,005
A 19	47	80	75	0,93	36	0,45	0,76	0,17	0,002
	48	75	38	0,50	22	0,29	0,77	0,42	0,006
A 20	45	80	42	0,52	26	0,32	0,80	0,42	0,005
	43	83	57	0,68	24	0,28	0,93	0,23	0,003
A 21	47	78	60	0,64	22	0,28	0,76	0,38	0,005
	47	80	50	0,62	29	0,36	0,80	0,30	0,004
A 22	43	81	38	0,44	31	0,38	0,60	0,35	0,004
	41	70	50	0,71	21	0,30	0,53	0,37	0,005
A 23	48	94	43	0,45	22	0,23	1,04	0,38	0,004
	47	86	30	0,34	23,3	0,25	1,04	0,11	0,001

CAS	Ht	P.T.	ATPase	ATPase P.T.	LAP	LAP P. T.	Chol. G Ht	Chol. P 100-Ht	Chol. P (100-H)P.T.
B 1	45	73	36	0, 49	41	0, 56	0, 82	0, 51	0, 007
	43	88	42	0, 44	34	0, 36	0, 93	0, 36	0, 004
	45	78	58	0, 74	31	0, 39	0, 84	0, 40	0, 005
B 2	43	88	50	0, 56	29	0, 32	0, 93	0, 40	0, 003
	42	95	50	0, 52	38	0, 40	0, 92	0, 47	0, 005
	41	91	50	0, 54	37	0, 40	0, 92	0, 41	0, 004
B 3	45	75	64	0, 85	33	0, 44	0, 77	0, 33	0, 004
	45	84	58	0, 69	31	0, 36	1, 06	0, 20	0, 002
	44	82	38	0, 46	25	0, 30	0, 86	0, 30	0, 004
B 4	47	75	50	0, 66	32	0, 42	0, 89	0, 40	0, 005
	45	89	50	0, 56	34	0, 38	0, 95	0, 38	0, 002
	45	88	44	0, 50	28	0, 31	0, 95	0, 48	0, 005
B 5	48	75	64	0, 85	35	0, 46	0, 58	0, 30	0, 005
	50	78	43	0, 55	33	0, 42	0, 78	0, 36	0, 005
	49	85	50	0, 58	36	0, 42	0, 67	0, 24	0, 003
B 6	45	73	44	0, 60	23	0, 31	0, 93	0, 38	0, 005
	45	78	50	0, 64	31	0, 39	0, 91	0, 25	0, 003
	46	70	58	0, 82	28	0, 40	0, 67	0, 45	0, 006
B 7	48	84	38	0, 45	23	0, 27	1, 04	0, 29	0, 003
	49	86	56	0, 55	38	0, 44	0, 69	0, 57	0, 007
	50	83	75	0, 90	39	0, 46	0, 72	0, 48	0, 006
B 8	45	79	38	0, 48	19	0, 24	1, 02	0, 31	0, 004
	46	75	58	0, 77	31	0, 41	0, 93	0, 46	0, 006
	48	78	58	0, 74	27	0, 34	0, 79	0, 37	0, 005
B 9	49	81	44	0, 54	32	0, 39	1, 14	0, 37	0, 005
	46	86	63	0, 73	42	0, 48	1, 04	0, 20	0, 002
	48	91	63	0, 69	45	0, 49	1, 00	0, 33	0, 004
B 10	49	79	38	0, 48	32	0, 40	1, 28	0, 27	0, 003
	48	75	50	0, 66	34	0, 46	1, 14	0, 39	0, 005
	49	80	42	0, 52	39	0, 50	1, 06	0, 37	0, 005
B 11	45	79	71	0, 89	38	0, 48	1, 06	0, 25	0, 003
	48	78	38	0, 48	27	0, 34	0, 89	0, 23	0, 003
	48	91	30	0, 54	20	0, 21	0, 79	0, 33	0, 004
B 12	43	85	50	0, 58	42	0, 49	0, 88	0, 25	0, 003
	48	91	58	0, 63	36	0, 39	0, 89	0, 40	0, 004
	45	76	50	0, 65	38	0, 50	0, 84	0, 25	0, 003
B 13	42	82	36	0, 43	42	0, 51	0, 95	0, 21	0, 003
	45	81	63	0, 77	33	0, 40	0, 80	0, 38	0, 005
	46	83	42	0, 50	31	0, 37	0, 67	0, 35	0, 006
B 14	43	79	57	0, 72	38	0, 48	1, 04	0, 30	0, 004
	48	94	67	0, 71	35	0, 37	0, 93	0, 40	0, 004
	47	82	69	0, 84	34	0, 41	0, 79	0, 28	0, 005
B 15	45	82	43	0, 52	34	0, 41	0, 80	0, 45	0, 006
	45	75	50	0, 66	26	0, 34	0, 80	0, 38	0, 005
	46	88	67	0, 76	28	0, 31	0, 78	0, 35	0, 004

CAS	Ht	P.T.	ATPase	$\frac{\text{ATPase}}{\text{P.T.}}$	LAP	$\frac{\text{LAP}}{\text{P.T.}}$	$\frac{\text{Chol.G}}{\text{Ht}}$	$\frac{\text{Chol.P}}{100-\text{Ht}}$	$\frac{\text{Chol.P}}{(100-\text{Ht})\text{P.T.}}$
B 16	45	82	50	0,64	28	0,35	0,67	0,46	0,006
	45	75	50	0,66	29	0,38	0,57	0,47	0,006
	45	75	45	0,60	31	0,41	0,66	0,33	0,004
B 17	46	91	43	0,47	22	0,24	0,78	0,48	0,005
	48	88	50	0,56	25	0,28	0,68	0,50	0,006
	46	86	56	0,65	31	0,36	0,71	0,24	0,003
B 18	43	81	36	0,44	26	0,32	0,67	0,26	0,003
	47	91	56	0,61	29	0,31	0,51	0,45	0,005
	47	77	50	0,64	29	0,37	0,51	0,45	0,006
B 19	51	88	50	0,56	19	0,21	0,78	0,25	0,003
	50	88	44	0,50	25	0,28	0,66	0,46	0,005
	48	84	36	0,42	29	0,34	0,62	0,33	0,004
B 20	51	73	57	0,78	25	0,34	0,78	0,27	0,004
	47	78	50	0,64	25	0,32	0,71	0,32	0,004
	45	71	61	0,85	22	0,30	0,68	0,27	0,004
B 21	49	83	43	0,51	28	0,33	0,89	0,39	0,005
	50	91	56	0,61	24	0,26	0,78	0,52	0,006
	47	80	61	0,76	25	0,31	0,80	0,34	0,004
B 22	45	83	61	0,73	32	0,38	0,77	0,35	0,004
	44	70	50	0,71	29	0,41	0,84	0,36	0,005
	46	73	43	0,58	34	0,46	0,56	0,37	0,005
B 23	43	88	50	0,56	31	0,35	0,76	0,30	0,003
	42	91	56	0,61	31	0,34	0,71	0,41	0,005
	42	86	55	0,65	21	0,24	0,66	0,22	0,003
B 24	46	82	50	0,61	35	0,43	0,71	0,51	0,006
	50	83	50	0,60	29	0,34	0,82	0,40	0,005
	50	79	50	0,63	34	0,43	0,66	0,35	0,004
B 25	46	83	56	0,67	29	0,34	0,71	0,34	0,004
	45	81	45	0,55	22	0,27	0,64	0,26	0,003
	46	91	50	0,54	26	0,28	0,69	0,37	0,004
B 26	43	74	59	0,93	39	0,52	0,67	0,30	0,004
	44	83	63	0,75	28	0,39	0,68	0,23	0,003
	43	79	43	0,54	36	0,45	0,60	0,30	0,004
B 27	46	80	69	0,86	37	0,46	0,82	0,22	0,003
	46	83	69	0,83	26	0,65	0,82	0,41	0,005
	49	87	43	0,49	28	0,32	0,57	0,35	0,004
B 28	51	74	75	1,01	34	0,45	0,78	0,29	0,004
	51	75	57	0,76	27	0,36	0,82	0,41	0,005
	51	81	50	0,61	28	0,34	0,79	0,33	0,004
B 29	45	80	56	0,70	31	0,38	1,11	0,31	0,004
	46	81	55	0,67	21	0,25	0,86	0,35	0,004
	48	88	45	0,51	22	0,25	0,91	0,27	0,003
B 30	45	70	43	0,61	29	0,41	0,77	0,31	0,004
	45	75	50	0,66	24	0,32	0,73	0,42	0,006
	46	68	46	0,67	30	0,44	0,93	0,28	0,004

CAS	Ht	P.T.	ATPase	ATPase P.T.	LAP	LAP P.T.	Chol. G Ht	Chol. P 100-Ht	Chol. P (100-H) P.T.
B 31	44	75	36	0, 48	26	0, 34	0, 90	0, 24	0, 003
	42	81	38	0, 46	24	0, 29	0, 69	0, 22	0, 003
	42	83	30	0, 36	25	0, 30	1, 07	0, 29	0, 004
B 32	50	75	36	0, 58	26	0, 35	0, 88	0, 16	0, 002
	51	75	43	0, 58	30	0, 40	0, 64	0, 43	0, 008
	51	75	70	0, 93	23	0, 30	0, 78	0, 20	0, 003
B 33	43	78	43	0, 55	21	0, 26	0, 74	0, 42	0, 005
	41	75	57	0, 76	24	0, 32	0, 65	0, 42	0, 006
	43	75	65	0, 86	22	0, 29	0, 69	0, 47	0, 006
B 34	47	75	43	0, 57	26	0, 34	0, 80	0, 34	0, 005
	48	73	57	0, 78	21	0, 28	0, 60	0, 37	0, 005
	50	75	40	0, 53	23	0, 30	0, 80	0, 40	0, 005
B 35	47	73	58	0, 68	16	0, 21	0, 80	0, 26	0, 004
	46	73	54	0, 73	28	0, 38	0, 58	0, 35	0, 005
	48	68	50	0, 73	18	0, 26	0, 72	0, 29	0, 004
B 36	45	75	36	0, 48	31	0, 41	0, 82	0, 27	0, 004
	43	68	57	0, 83	21	0, 30	0, 81	0, 33	0, 005
	45	70	40	0, 57	22	0, 31	0, 88	0, 15	0, 002
B 37	46	70	50	0, 71	29	0, 41	0, 60	0, 28	0, 004
	43	75	50	0, 66	32	0, 42	0, 60	0, 53	0, 007
	47	71	61	0, 85	26	0, 36	0, 73	0, 45	0, 006
B 38	42	83	29	0, 34	23	0, 27	0, 52	0, 71	0, 009
	42	83	43	0, 51	24	0, 28	0, 73	0, 55	0, 007
	44	79	53	0, 67	26	0, 32	0, 93	0, 30	0, 004
B 39	44	73	50	0, 68	35	0, 47	0, 88	0, 39	0, 005
	43	78	57	0, 73	32	0, 41	0, 88	0, 35	0, 004
	45	78	46	0, 58	32	0, 41	0, 88	0, 29	0, 004
B 40	44	76	39	0, 51	28	0, 36	0, 75	0, 34	0, 004
	44	70	39	0, 55	22	0, 31	0, 75	0, 27	0, 004
	45	73	46	0, 63	26	0, 35	0, 80	0, 38	0, 005
B 41	46	69	47	0, 68	24	0, 34	0, 76	0, 28	0, 004
	45	81	64	0, 79	18	0, 22	0, 73	0, 28	0, 004
	46	81	61	0, 75	31	0, 38	0, 67	0, 28	0, 003
B 42	48	82	44	0, 53	24	0, 24	0, 72	0, 29	0, 004
	47	81	43	0, 53	26	0, 32	0, 70	0, 43	0, 004
	48	79	58	0, 74	31	0, 39	0, 74	0, 48	0, 006
B 43	48	79	61	0, 77	30	0, 37	0, 81	0, 35	0, 004
	50	75	57	0, 76	31	0, 41	0, 74	0, 28	0, 004
	50	73	50	0, 68	26	0, 35	0, 68	0, 34	0, 005
B 44	48	73	56	0, 76	20	0, 27	0, 58	0, 21	0, 003
	47	73	50	0, 73	15	0, 20	0, 89	0, 30	0, 004
	47	70	56	0, 74	24	0, 32	0, 61	0, 17	0, 002

Examen des résultats -

L'examen de nos résultats appelle les remarques suivantes :

a) Hématocrite :

Les variations de l'hématocrite au cours de la cure sont assez rares ; le plus souvent, elles sont inférieures ou égales à 3 %, ce qui ne dépasse guère la marge d'erreur inhérente à la méthode employée.

Dans 8 cas seulement l'écart dépasse 3 % et se situe entre 4 et 13.

Enfin, ces variations n'ont pas de sens préférentiel et se font aussi bien dans celui d'une hémococoncentration que dans celui d'une hémodilution.

b) Protéines totales :

Les variations du taux des protéines totales sont plus fréquentes que celles de l'hématocrite. Elle ne lui sont pas parallèles ; elles ne s'expliquent donc pas par des variations de la concentration plasmatique.

En ne tenant compte que des variations égales ou supérieures à 5 g par litre, on peut noter :

1 - à mi-cure (sur 44 cas) :

- 17 augmentations
- 23 résultats inchangés
- 4 diminutions.

2 - en fin de cure (sur 67 cas) :

- 23 augmentations
- 31 résultats inchangés
- 13 diminutions

Ainsi, donc chez un tiers des sujets environ les protéines plasmatiques s'élèvent au cours de la cure, chez près de la moitié (4/9è). elles restent inchangées.

Ces phénomènes sont globalement un peu plus accusés au milieu de la cure qu'en fin de cure.

Ces premières constatations sur les variations générales de la composition des humeurs au cours de la cure nous conduisent à penser qu'elles sont susceptibles de retentir

sur les résultats des autres dosages que nous avons pratiqués. Tous ont été rapportés à l'unité de volume de sang total pour les cholinestérases, de plasma pour les deux autres enzymes.

Compte tenu de ce qui précède, il nous paraît intéressant de rapporter le taux des enzymes plasmatiques au taux des protéines totales et celui de la cholinestérase globulaire à l'hématocrite. Nous risquerons de saisir ainsi plus facilement de véritables variations de ces éléments en éliminant des modifications seulement apparentes, liées aux phénomènes plus généraux que nous venons de constater.

Pour faciliter les comparaisons, nous avons donc été amenés à déterminer :

- le rapport de la cholinestérase globulaire à l'hématocrite,
- celui de l'A.T.P. ase aux taux des protéines totales,
- celui de la L.A.P. ase aux taux des protéines totales,
- celui de la cholinestérase plasmatique, déjà rapporté au volume plasmatique (100 - hématocrite) aux taux de protéines totales.

Les résultats de ces calculs sont rassemblés dans les tableaux ci-joints qui mettent en évidence les faits suivants :

c) Adénosine Triphosphatase :

En ne tenant compte que des variations égales ou supérieures à 10 (en mg de phosphore par litre de plasma), on note :

1 - à la mi-cure (sur 44 cas)

- 13 augmentations,
- 26 résultats inchangés,
- 5 diminutions.

2 - en fin de cure (sur 67 cas) :

- 23 augmentations,
- 28 résultats inchangés,
- 16 diminutions.

On peut donc dire qu'un tiers environ des sujets présentent en fin de cure une élévation significative du taux de leur A.T.P. ase ; des autres, le nombre des diminutions est environ moitié de celui des résultats inchangés.

A mi-cure, cette évolution se dessine seulement, le nombre des résultats inchangés étant relativement plus élevé.

On ne peut qu'être frappé de ce qui n'est sûrement pas qu'une coïncidence : les variations des protéines totales et celles de l'A.T.P. ase en fin de cure sont très voisines :

	P. T.	A. T. P. ase
Augmentations	23	23
Résultats inchang.	31	28
Diminutions	13	16

Il est donc particulièrement intéressant d'étudier comme nous l'avons proposé, le rapport A.T.P. ase sur protéines totales.

En ne tenant pour valables que des variations égales ou supérieures à 0,10, on peut noter :

1 - à mi-cure (sur 44 cas) :

- 13 augmentations,
- 23 résultats inchangés,
- 8 diminutions.

2 - en fin de cure (sur 67 cas) :

- 22 augmentations,
- 26 résultats inchangés,
- 19 diminutions.

Ces résultats estompent un peu les différences notées sur la statistique précédente. Il n'en reste pas moins que la correction introduite en rapportant le taux de l'enzyme à celui des protéines totales n'a pas effacé ses variations significatives en plus et en moins : il y a donc là un phénomène au moins partiellement indépendant des variations des protéines plasmatiques.

d) Leucine Amino-peptidase :

En ne tenant comme significatives, que les variations égales ou supérieures à 10 en pourcentage d'activité enzymatique, on constate en fin de cure (sur 67 cas) :

- 4 augmentations,
- 54 résultats inchangés,
- 9 diminutions.

La cure est donc généralement sans influence nette sur cet enzyme. Cependant, les quelques augmentations

ou diminutions significatives notées sont des cas particuliers dont l'étude pourrait être reprise séparément.

Au milieu de la cure, la statistique n'apporte aucune indication particulière, si ce n'est que la répartition globale des variations est déjà acquise. On compte en effet sur 44 cas :

- 4 augmentations,
- 33 résultats inchangés,
- 5 diminutions.

L'étude du rapport L.A.P. ase sur protéines totales n'introduit qu'une dispersion un peu plus grande des résultats entre augmentations, diminutions et cas inchangés, ce qui ne nous donne aucune indication supplémentaire.

Le décompte fournit en effet :

<u>En fin de cure</u> (67 cas) :	<u>A mi-cure</u> (44 cas) :
- Augmentation 13	- Augmentations 6
- Cas inchangés 40	- Cas inchangés 31
- Diminutions 14	- Diminutions 7

en n'acceptant comme significatives que les variations de 0, 10 ou plus.

e) Cholinestérase Plasmatique :

Il s'agit en fait, on le sait, de pseudo-cholinestérase et il serait préférable de parler de " pouvoir cholinestérasique ".

Quoiqu'il en soit, on le calcule en soustrayant la cholinestérase globulaire de la cholinestérase totale et en rapportant le résultat à la fraction plasmatique de l'hématocrite (100 - HT).

En ne considérant comme significatives que les variations égales ou supérieures à 0, 10 d'acétylcholine, le dépouillement de nos résultats fournit la statistique suivante :

<u>En fin de cure</u> (67 cas):	<u>A mi-cure</u> (44 cas) :
- 9 augmentations,	- 16 augmentations,
-46 cas inchangés,	- 22 cas inchangés,
- 12 diminutions,	- 6 diminutions.

Si pour faciliter la comparaison, ces chiffres sont réduits en pourcentage, on trouve :

En fin de cure :A mi-cure :

13 %		Augmentations		36 %
68 %		Cas inchangés		50 %
18 %		Diminutions		14 %

Ce tableau souligne une intéressante constatation : dans plus d'un tiers des cas on note à mi-cure une augmentation du pouvoir cholinestérasique plasmatique qui tend en fin de cure à se réduire. Ce fait corrobore des données cliniques et expérimentales connues : son étude mérite d'être poursuivie.

Nous avons également étudié les variations du rapport de la cholinestérase plasmatique aux protéines totales. En pourcentage, nous avons obtenu les résultats suivants :

En fin de cure :A mi-cure :

11 %		Augmentations		25 %
70 %		Cas inchangés		61 %
19 %		Diminutions		14 %

Ces chiffres recourent les précédents sans nous apporter davantage.

f) Cholinestérase Globulaire :

L'étude de la cholinestérase globulaire (rapportée à l'hématocrite) met en évidence les variations suivantes (en ne tenant compte que de celles égales ou supérieures à 0,05) :

Mi-cure sur 44 sujets -Fin de cure sur 67 sujets -

8 soit 18 %	... Augmentations		13 soit 19 %
13 soit 30 %	... Cas inchangés		24 soit 36 %
23 soit 52 %	... Diminutions		30 soit 45 %

Ainsi, près de la moitié des cholinestérases globulaires diminuent-elles au cours de la cure tandis que moins d'un cinquième augmente.

Cette situation est déjà acquise à mi-cure.

Premières conclusions -

On peut retenir de cette première étude les indications suivantes :

1 - Le taux des protéines plasmatiques totales s'élève de façon significative dans un tiers des cas environ. Les abaissements sont beaucoup plus rares.

2 - Le taux de l'adénosine triphosphatase s'élève de façon significative dans un tiers des cas environ. Les abaissements sont beaucoup plus rares.

3 - La cure de Châtel-Guyon est le plus souvent sans influence sur le taux plasmatique de la leucine amino-peptidase.

4 - La stabilité du pouvoir cholinestérasique plasmatique s'observe dans plus de la moitié des cas. Les diminutions sont peut-être un peu plus fréquentes que les augmentations.

5 - La cholinestérase globulaire s'abaisse au cours de cures chez environ la moitié des sujets : les augmentations sont plus rares (moins de 20 %).

Les constatations ci-dessus attestent de modifications protéiques et enzymatiques du sang au cours de la cure thermale étudiée. Mais les données globales fournies par cette première approche appellent d'autres travaux en vue d'en préciser les modalités et la signification.

B - 1966 -

Compte tenu de nos conclusions de l'année précédente, nous avons en 1966 poursuivi notre travail dans deux intentions parallèles :

1°) rechercher la confirmation des résultats statistiques de 1965 en augmentant le nombre de nos observations.

2°) tenter d'analyser et éventuellement d'expliquer les variations du taux des protéines en étudiant leur fractionnement.

Notre protocole expérimental a donc été dans ses grandes lignes le même que celui de l'année précédente et nous ne le décrivons pas à nouveau. Nous avons seulement ajouté, pour chaque prélèvement sanguin, le fractionnement électrophorétique des protéines par la technique classique de séparation sur bande de papier.

Notre exploration a porté sur 59 sujets en cure à l'Hôpital militaire thermal.

Mais nous ne pouvons préciser, comme l'an dernier, le caractère homogène de ce lot, qui ne comprenait pas que des " sujets jeunes, effectuant leur première cure thermale pour une colopathie de début relativement récent ".

Résultats :

Les résultats de nos déterminations sont consignés dans les deux séries de tableaux ci-joints :

1) les premiers fournissent pour chaque cas, sur trois lignes successives en début, en milieu et en fin de cure :

- l'hématocrite,
- le taux en g/l. des protéines totales,
- l'activité de l'adénosine triphosphatase en mg de P par l. de plasma,
- son rapport au taux des protéines totales,
- l'activité de la leucine amino-peptidase en pourcentage d'activité peptidasique,
- son rapport au taux des protéines totales,
- le rapport de l'activité cholinestérasique globulaire à l'hématocrite,
- celui de l'activité cholinestérasique plasmatique au complément de l'hématocrite (100 - HT),
- celui du coefficient précédent au taux des protéines totales.

Nous avons précédemment donné les raisons de cette présentation.

Précisons encore que les activités cholinestérasiques ont été exprimées en gamma de chlorure d'acétylcholine par ml de sang.

2) les seconds présentent de la même manière, en début, en milieu et en fin de cure :

- le taux des protéines totales en g/l.,
- leur fractionnement électrophorétique en pourcentage.

CAS	HT	P.T.	ATPase	ATPase P.T.	LAP	LAP P.T.	Chol. G HT	Chol. P 100-HT	Chol. P (100-H)PT
C 1	50	74	62, 5	0, 84	30	0, 40	0, 48	0, 623	0, 0083
	46	73	46, 8	0, 64	35	0, 48	0, 74	0, 55	0, 0075
	48	65	50	0, 77	38, 7	0, 59	0, 69	0, 40	0, 0061
C 2	50	74	50	0, 67	27, 7	0, 37	0, 67	0, 67	0, 0090
	50	82	43, 7	0, 54	37, 5	0, 46	0, 85	0, 48	0, 0059
	51	73	50	0, 68	35, 4	0, 48	0, 90	0, 42	0, 0058
C 3	51	73	44, 8	0, 61	32, 2	0, 44	0, 44	0, 30	0, 0041
	49	82	50	0, 61	32, 5	0, 40	1, 06	0, 38	0, 0047
	50	71	45	0, 64	41, 07	0, 58	1, 04	0, 32	0, 0045
C 4	48	71	46, 5	0, 65	33, 3	0, 47	0, 83	0, 38	0, 0054
	46	68	50	0, 74	37, 5	0, 55	0, 75	0, 50	0, 0074
	45	69	50	0, 72	37, 5	0, 54	0, 89	0, 14	0, 0020
C 5	48	73	44, 8	0, 61	32, 2	0, 44	0, 94	0, 67	0, 0091
	48	76	50	0, 66	32, 5	0, 43	0, 94	0, 44	0, 0058
	49	73	48, 3	0, 66	41, 9	0, 57	0, 70	0, 53	0, 0073
C 6	55	76	44, 8	0, 59	35, 5	0, 46	0, 68	0, 16	0, 0021
	49	79	50	0, 63	45	0, 57	0, 74	0, 44	0, 0056
	48	70	48, 3	0, 69	38, 7	0, 55	0, 69	0, 40	0, 0057
C 7	50	72	43, 1	0, 60	31, 1	0, 43	0, 70	0, 95	0, 0132
	50	73	51, 5	0, 70	37, 5	0, 51	0, 68	0, 68	0, 0093
	48	65	40	0, 61	35, 7	0, 55	0, 64	0, 79	0, 0121
C 8	50	71	51, 7	0, 73	37, 7	0, 53	1, 05	0, 60	0, 0085
	51	82	48, 4	0, 59	37, 5	0, 46	0, 98	0, 44	0, 0054
	51	71	55	0, 78	44, 6	0, 63	1, 01	0, 40	0, 0057
C 9	55	71	51, 7	0, 73	36, 6	0, 52	1, 04	0, 27	0, 0038
	50	71	50	0, 70	32, 5	0, 46	0, 50	0, 94	0, 0133
	49	68	48, 3	0, 71	38, 7	0, 57	0, 59	0, 74	0, 0109
C 10	48	76	50	0, 65	36, 6	0, 48	0, 78	0, 19	0, 0025
	45	76	50	0, 65	25	0, 33	0, 86	0, 66	0, 0087
	49	68	48, 3	0, 71	33, 9	0, 50	0, 55	0, 45	0, 0067
C 11	45	65	53, 5	0, 82	48, 2	0, 74	0, 36	0, 44	0, 0068
	44	81	47	0, 57	42, 8	0, 53	0, 45	0, 33	0, 0041
	47	75	50	0, 66	40, 6	0, 54	0, 39	0, 21	0, 0026
C 12	48	70	50	0, 71	31	0, 45	0, 79	0, 42	0, 0060
	48	78	52, 9	0, 69	33, 9	0, 43	0, 80	0, 37	0, 0047
	49	88	46, 6	0, 53	32	0, 37	0, 64	0, 33	0, 0038
C 13	46	72	50	0, 69	32, 7	0, 45	0, 78	0, 22	0, 0031
	45	78	50	0, 64	26, 7	0, 34	0, 60	0, 42	0, 0054
	46	78	48, 3	0, 62	35	0, 45	0, 64	0, 34	0, 0044
C 14	46	72	50	0, 69	27, 5	0, 38	0, 78	0, 44	0, 0061
	45	80	50	0, 62	30, 3	0, 38	0, 81	0, 38	0, 0048
	46	64	50	0, 59	32, 8	0, 38	0, 72	0, 34	0, 0040
C 15	43	67	53, 3	0, 80	32, 7	0, 49	0, 65	0, 35	0, 0052
	45	72	50	0, 70	32, 1	0, 45	0, 64	0, 42	0, 0058
	42	78	50	0, 64	39	0, 50	0, 62	0, 29	0, 0037

CAS	HT	P.T.	ATPase	ATPase PT	LAP	LAP P.T.	Chol. G HT	Chol. P 100-HT	Chol. P (100-H)PT
C 16	45	70	53, 5	0, 77	34, 4	0, 49	0, 62	0, 47	0, 0066
	43	78	50	0, 64	28, 5	0, 37	0, 76	0, 31	0, 0040
	43	75	50	0, 66	35, 9	0, 48	0, 73	0, 23	0, 0031
C 17	49	65	50	0, 77	31	0, 48	0, 57	0, 57	0, 0088
	48	76	44, 4	0, 58	42, 8	0, 56	0, 77	0, 37	0, 0049
	50	76	50	0, 66	37, 5	0, 50	0, 59	0, 36	0, 0048
C 18	49	72	50	0, 69	41, 3	0, 57	0, 77	0, 43	0, 0059
	48	81	48, 5	0, 59	41	0, 51	0, 88	0, 28	0, 0034
	48	78	43, 3	0, 55	37, 5	0, 48	0, 80	0, 27	0, 0034
C 19	47	70	46, 4	0, 66	39, 6	0, 57	0, 93	0, 43	0, 0062
	47	81	47	0, 58	41	0, 51	0, 90	0, 49	0, 0060
	48	78, 1	43, 3	0, 55	37, 5	0, 48	0, 85	0, 39	0, 0030
C 20	46	68	47, 8	0, 68	45, 7	0, 68	1, 00	0, 50	0, 0074
	50	75	52, 5	0, 70	46, 8	0, 63	0, 74	0, 30	0, 0040
	51	78	50	0, 64	50	0, 64	0, 76	0, 40	0, 0051
C 21	50	81	50	0, 62	40	0, 50	0, 54	0, 58	0, 0072
	45	76	50	0, 66	39, 2	0, 52	0, 63	0, 54	0, 0071
	51	81	61, 5	0, 76	40, 6	0, 50	0, 49	0, 49	0, 0060
C 22	50	73	45, 8	0, 63	38, 5	0, 53	0, 69	0, 54	0, 0074
	50	76	50	0, 66	42, 8	0, 56	0, 94	0, 34	0, 0045
	50	84	48	0, 57	37, 5	0, 44	0, 54	0, 44	0, 0052
C 23	48	70	47, 9	0, 68	48, 5	0, 69	0, 60	0, 48	0, 0068
	47	76	44, 4	0, 58	39, 2	0, 52	0, 72	0, 39	0, 0051
	49	78	50	0, 64	32, 8	0, 42	0, 29	0, 28	0, 0036
C 24	41	68	48, 4	0, 71	40, 4	0, 59	0, 49	0, 31	0, 0045
	43	72	50	0, 69	50	0, 69	0, 60	0, 46	0, 0064
	40	66	50	0, 76	42	0, 64	0, 70	0, 37	0, 0056
C 25	46	78	50	0, 65	35, 7	0, 46	0, 60	0, 45	0, 0058
	51	81	50	0, 62	39, 5	0, 48	0, 51	0, 49	0, 0060
	48	82	48, 4	0, 59	48	0, 58	0, 71	0, 42	0, 0051
C 26	48	74	48, 4	0, 65	40, 4	0, 54	0, 73	0, 39	0, 0052
	49	76	52, 9	0, 70	45, 8	0, 60	0, 73	0, 39	0, 0051
	49	82	50	0, 61	36	0, 44	0, 73	0, 39	0, 0047
C 27	50	80	50	0, 63	33, 3	0, 42	0, 66	0, 44	0, 0055
	50	76	50	0, 66	33, 3	0, 44	0, 50	0, 44	0, 0058
	51	86	48, 4	0, 57	30	0, 35	0, 67	0, 41	0, 0048
C 28	49	80	50	0, 63	45, 2	0, 57	0, 56	0, 47	0, 0059
	49	81	50	0, 62	43, 7	0, 54	0, 65	0, 35	0, 0043
	51	82	53	0, 64	36	0, 44	0, 55	0, 45	0, 0035
C 29	50	74	50	0, 67	40, 4	0, 54	0, 74	0, 33	0, 0044
	46	76	51, 4	0, 68	32	0, 42	0, 70	0, 30	0, 0040
	47	72	51, 5	0, 71	28	0, 39	0, 68	0, 30	0, 0041
C 30	50	80	50	0, 63	30, 9	0, 39	0, 89	0, 44	0, 0055
	49	79	51, 5	0, 66	37, 5	0, 48	0, 82	0, 39	0, 0050
	49	86	50	0, 58	44	0, 51	0, 82	0, 32	0, 0037

CAS	HT	PT	ATPase	ATPase PT	LAP	LAP PT	Chol. G HT	Chol. P 100·HT	Chol. P (100-H)PT
C 31	51	74	50	0,67	38	0,51	0,73	0,49	0,0066
	48	71	44,4	0,63	42,5	0,60	0,77	0,36	0,0051
	49	71	48,5	0,68	36	0,50	0,78	0,42	0,0059
C 32	50	76	48,3	0,64	30,4	0,40	0,77	0,33	0,0044
	46	82	47,2	0,57	45,8	0,55	0,75	0,32	0,0039
	49	83	42,8	0,51	44	0,53	0,78	0,34	0,0041
C 33	49	76	53,3	0,70	43,4	0,57	0,72	0,58	0,0072
	46	77	50	0,67	54,1	0,70	0,71	0,39	0,0051
	47	77	50	0,64	52	0,67	0,74	0,54	0,0070
C 34	55	78	50	0,64	30,4	0,39	0,74	0,25	0,0032
	46	77	44,4	0,59	51,8	0,67	0,80	0,31	0,0040
	47	77	47,1	0,61	44	0,57	0,90	0,22	0,0028
C 35	47	73	48,3	0,66	28,2	0,39	1,02	0,13	0,0018
	48	74	50	0,68	47,9	0,65	0,68	0,41	0,0055
	48	79	50	0,63	36	0,47	0,75	0,30	0,0038
C 36	48	73	46,6	0,64	28,2	0,39	1,00	0,36	0,0049
	49	77	47,2	0,62	41,6	0,54	0,63	0,60	0,0078
	48	71	45,7	0,64	42	0,59	0,42	0,44	0,0062
C 37	50	78	46,6	0,60	30,4	0,39	0,26	0,26	0,0033
	48	80	47,2	0,59	40,1	0,61	0,58	0,50	0,0063
	49	80	47,1	0,59	36	0,45	0,63	0,53	0,0066
C 38	50	81	50	0,62	28,2	0,35	0,85	0,30	0,0037
	47	74	44,4	0,60	37,5	0,51	0,74	0,43	0,0058
	50	80	45,7	0,57	36	0,45	0,67	0,38	0,0047
C 39	50	76	47,2	0,62	56,5	0,74	0,70	0,52	0,0068
	50	77	46,5	0,60	41	0,53	0,75	0,37	0,0048
	51	80	46,9	0,54	48	0,60			
C 40	49	80	50	0,63	47,8	0,60	0,79	0,36	0,0045
	51	83	50	0,60	39,2	0,47	0,86	0,30	0,0036
	51	65	48,4	0,74	46,1	0,71	0,58	0,44	0,0068
C 41	54	87	47,2	0,54	52,1	0,60	0,72	0,44	0,0028
	51	86	48,8	0,56	49	0,50	0,65	0,42	0,0049
	54	78	48,4	0,62	53,8	0,69	0,66	0,46	0,0059
C 42	51	76	50	0,65	39,1	0,51	0,69	0,49	0,0064
	51	80	48,8	0,61	37,5	0,47	0,49	0,72	0,0090
	48	75	48,4	0,64	36,5	0,49	0,67	0,48	0,0064
C 43	46	80	47,2	0,59	39,1	0,49	0,60	0,45	0,0056
	47	80	47,7	0,59	41,1	0,51	0,62	0,51	0,0064
	48	78	45,4	0,59	46,1	0,59	0,74	0,38	0,0049
C 44	48	76	48,6	0,64	41,3	0,54	0,73	0,61	0,0080
	48	83	50	0,60	41,1	0,49	0,82	0,52	0,0062
	48	83	45,4	0,55	46,1	0,56	0,59	0,45	0,0054
C 45	48	80	47,2	0,59	35,7	0,45	0,92	0,18	0,0023
	48	86	50	0,58	44,6	0,52	0,78	0,40	0,0046
	48	76	48,4	0,63	40	0,52	0,67	0,38	0,0050

CAS	HT	PT	ATPase	$\frac{\text{ATPase}}{\text{PT}}$	LAP	$\frac{\text{LAP}}{\text{PT}}$	$\frac{\text{Chol. G}}{\text{HT}}$	$\frac{\text{Chol. P}}{100\text{-HT}}$	$\frac{\text{Chol. P}}{(100\text{-H})\text{PT}}$
C 46	52	80	45, 8	0, 57	50	0, 63	0, 78	0, 08	0, 0010
	54	83	47, 7	0, 57	37, 5	0, 45	0, 77	0, 27	0, 0032
	48	73	43, 9	0, 60	46, 1	0, 63	0, 68	0, 50	0, 0069
C 47	49	76	45, 8	0, 60	56, 5	0, 74	0, 57	0, 35	0, 0046
	51	83	47, 7	0, 57	52, 9	0, 51	0, 74	0, 34	0, 0041
	52	73	45, 4	0, 63	34, 6	0, 48	0, 55	0, 60	0, 0083
C 48	51	76	49, 2	0, 65	35, 7	0, 47	0, 66	0, 57	0, 0075
	51	86	46, 5	0, 54	37, 5	0, 43	0, 82	0, 34	0, 0039
	51	73	46, 8	0, 65	38, 8	0, 54	0, 78	0, 45	0, 0062
C 49	49	73	48, 4	0, 66	68	0, 83	0, 73	0, 24	0, 0033
	48	80	50	0, 62	46, 4	0, 58	0, 56	0, 44	0, 0055
	48	75	46, 8	0, 62	47, 2	0, 63	0, 71	0, 35	0, 0047
C 50	46	73	53	0, 72	47, 8	0, 65	0, 82	0, 15	0, 0020
	46	77	51, 7	0, 68	39, 2	0, 51	0, 41	0, 54	0, 0070
	44	70	48, 4	0, 69	44, 4	0, 63	0, 73	0, 14	0, 0020
C 51	50	73	51, 5	0, 70	58, 6	0, 80	0, 60	0, 60	0, 0082
	49	77	50	0, 68	46, 4	0, 60	0, 47	0, 46	0, 0059
	48	73	48, 4	0, 67	50	0, 69	0, 75	0, 46	0, 0063
C 52	48	76	50, 7	0, 66	43, 4	0, 57	0, 46	0, 73	0, 0096
	51	83	50	0, 60	50	0, 60	0, 57	0, 51	0, 0061
	50	70	53, 1	0, 76	50	0, 71	0, 72	0, 32	0, 0046
C 53	48	76	50	0, 66	50	0, 66	0, 66	0, 23	0, 0030
	50	80	50	0, 62	42, 9	0, 53	0, 58	0, 42	0, 0052
	49	75	48, 4	0, 65	61, 1	0, 81	0, 73	0, 27	0, 0036
C 54	48	76	50	0, 62	60, 8	0, 80	0, 75	0, 50	0, 0066
	50	80	48, 2	0, 60	50	0, 62	0, 92	0, 25	0, 0031
	47	73	50	0, 69	58	0, 80	0, 60	0, 53	0, 0073
C 55	52	84	50, 7	0, 60	47, 8	0, 57	0, 92	0, 42	0, 0050
	52	74	48, 2	0, 65	60, 7	0, 41	0, 80	0, 61	0, 0082
	52	78	50	0, 65	61, 1	0, 79	0, 85	0, 46	0, 0059
C 56	44	75	50	0, 66	35, 1	0, 47	0, 77	0, 39	0, 0052
	44	73	51, 3	0, 70	50	0, 68	0, 70	0, 41	0, 0056
	42	74	50	0, 68	46, 4	0, 63	0, 89	0, 53	0, 0072
C 57	45	75	51, 4	0, 68	35, 1	0, 47	0, 80	0, 36	0, 0048
	46	65	50	0, 77	38, 4	0, 59	0, 75	0, 35	0, 0054
	46	71	51, 5	0, 73	39, 2	0, 55	0, 81	0, 31	0, 0044
C 58	48	68	52, 8	0, 77	37	0, 54	0, 79	0, 46	0, 0067
	49	68	51, 3	0, 76	46, 1	0, 68	0, 80	0, 40	0, 0044
	50	71	53	0, 75	32, 1	0, 45	0, 83	0, 32	0, 0059
C 59	46	75	52, 8	0, 70	31, 4	0, 42	0, 65	0, 56	0, 0074
	45	73	50	0, 68	36, 5	0, 50	0, 60	0, 56	0, 0076
	47	80	53	0, 67	41, 1	0, 52	0, 37	0, 63	0, 0079

CAS	PROT. TOTALES	Electrophorèse %				
		S.A.	1	2		
C 1	74 73 65	46,8	3,36	11,8	13,2	24,6
C 2	74 82 73	33 43,8	7 4,6	16,9 11,7	17,5 17,3	25,4 22,3
C 3	73 82 71	52,8 50,8 52,3	3,7 2,2 3,6	12,8 9,2 11,1	14,7 21,3 18,5	15,8 16,4 14,4
C 4	71 68 69	52,9	5,3	11,9	13,2	16,6
C 5	73 76 73	43,5	5,6	10,8	17,3	22,9
C 6	76 79 70	43 49,1 38,4	6,3 4,3 4,6	12 11,6 15,7	21,5 18,3 21,3	17 16,6 19,7
C 7	72 73 65	50,2 48,7	4,04 3,8	11,06 10,4	14,9 19,1	19,6 17,7
C 8	71 82 71	50 45,8	6,25 6,1	12 13,1	15 17,3	16,25 15,3
C 9	71 71 68	50,8	8,3	12,2	13,7	14,8
C 10	76 76 68	47,5 51,5	4,8 6,4	10,4 11,3	18,5 16	18,9 14,8
C 11	65 81 75	45,5 54,6	6,25 4,6	14 8,2	10,25 14,6	24,5 17,9
C 12	70 78 88	39,7 52,2 48,9	5,3 7,6 4,7	15,3 9,6 12,2	18,8 13,8 15,9	20,4 16,6 18,2

CAS	PROT. TOTALES	Electrophorèse %				
		S.A.	1	2		
C 13	72	48,8	3,2	14,2	17,7	15,8
	78	55,07	4,6	11,8	12,7	15,6
	78	48,2	5	13,5	14,4	18,5
C 14	72	50,4	4,4	10,1	15,8	19,06
	80	42,3	5,3	12,5	17,6	22,2
	84	47,8	5,2	9,1	19,5	18,3
C 15	67	50,5	4,5	10,3	12,4	22,06
	72	57,3	7,3	9,1	14,6	11,7
	78	45,3	4,2	10,4	16,1	24
C 16	70	49,1	5,4	10,5	15,6	18,9
	78	45,4	6,7	10,7	16,1	20,9
	75	51,6	3,3	10	16,3	18,3
C 17	65	48,3	5,7	11,1	14,1	20,6
	76	52,2	4,2	12,9	16,1	14,2
	76	49	5	10,5	13,25	22,25
C 18	72	55,8	4,8	12,5	14,2	12,5
	81	51,3	4,9	11,3	13,5	18,9
	78	55,3	3,3	8,3	13,6	19
C 19	70	62,1	4,9	10,5	12,7	9,6
	81	49,1	7,5	9,8	18,3	15,1
	78	55,7	5,7	7,3	15,2	15,9
C 20	68	57,3	4,1	10,3	11,6	16,5
	75	56,8	5,8	8,5	14,4	14,4
	78					
C 21	81	49,7	4,04	7,6	23,8	14,4
	76	49,7	5,2	8,4	18,3	18,3
	81	49,6	3,5	8,2	18,3	20,4
C 22	73	52,2	4,1	11,6	18,2	13,6
	76	50,6	4,6	12,4	15,4	16,9
	84	48,4	4,03	10,2	18,01	19,4
C 23	70	52,8	4,8	11,7	12	18,8
	76	52,1	4,8	11,1	13,8	18,1
	78	46,9	6,2	12,1	15,1	20
C 24	68	52,3	2,4	9,1	15,1	20,8
	72	55,6	3,3	9,6	15,6	15,3
	66	56	3	8,1	16,8	15,9

CAS	PROT. TOTALES	Electrophorèse %				
		S. A.	1	2		
C 25	78	53,2	3,7	10,8	10,5	21,6
	81	40,8	7,2	12,6	18,3	20,8
	82	51,4	3,5	8	20,4	16,5
C 26	74	47,9	4,1	11,3	13,9	22,6
	76	55,4	4,5	11,2	16,1	12,6
	82	61,2	5,3	8,5	11,8	13
C 27	80	55,8	4,5	10,6	12,5	16,4
	76	57,7	4,6	8,6	13,3	15,5
	86	61,9	2,9	8,5	11,9	14,5
C 28	80	55,2	4,7	12,1	12,9	14,9
	81	56,6	5,7	11,4	13,5	12,6
	82	63,1	4,4	9,7	10,2	12,4
C 29	74	53,7	4	10	11,4	20,2
	76	50,7	4,9	10,6	16,3	17,3
	72	62	4,1	8,2	11,7	13,8
C 30	80	56,8	3,1	9,3	12,1	18,7
	79	43,6	6,8	13,2	17,2	19,6
	86	61,9	4,1	7,8	10,7	15,2
C 31	74	56,2	3,4	11,3	11,7	17,2
	71	58,1	3,2	7,6	14,9	16
	71	60,5	3,8	5,5	11,1	18,3
C 32	76	53,3	4,8	11,5	13,6	16,6
	82	51,8	5,1	8,5	13,3	20,7
	83	53,3	3,5	7,1	17,9	16,4
C 33	76	56,6	4,6	9,6	12,6	16,3
	77	60,4	3,3	9	15,2	12,3
	77	66,6	2,5	5	11,6	14,1
C 34	78	50,3	6,1	9,1	13,2	21
	77	54,5	4,3	7,4	14,9	18,8
	77	58,4	2,6	5,7	12,6	20
C 35	73	56,2	4,3	10,3	14,3	15
	74	53,5	3,5	10	15	17,5
	79	59,2	3,2	9,4	15,6	12,3
C 36	73	53,1	5,6	13,7	13,4	14
	77	52,1	4,3	13,4	16,5	13
	71	56,5	4,3	12,6	14,3	12,1

CAS	PROT. TOTALES	Electrophorèse %				
		S. A.	1	2		
C 37	78	62,3	3,5	7,7	12,6	13,7
	80	59,6	5,5	8,5	12,4	13,7
	80	58,9	3,6	8,2	15,6	13,3
C 38	81	52,9	5,8	10,8	14,1	16
	74	51,4	4	8,9	14,2	21,2
	80	53	6	12,5	13	14,5
C 39	76	58,8	5,3	10,5	11,7	13,5
	77	46,6	8,1	10	15,2	20,2
	80	44,9	4,9	10,4	16,7	23
C 40	80	57,8	4,2	7,3	14,7	15,7
	83	41,2	6,2	8,8	15,6	27,8
	65	43,2	6,4	15,4	13,2	21,6
C 41	87	68,7	2,8	7,5	12,1	8,6
	86	31,4	6,3	15,9	24,9	21,7
	78	45,3	6,1	11,9	16	20,4
C 42	76	62,7	2,6	7,1	17,4	14,3
	80	41,2	7,7	12,8	15,4	22,6
	75	51,4	5,3	7,1	16,3	19,6
C 43	80	61,2	2,9	8,8	12,2	14,7
	80	46,5	4,4	11,2	15,3	22,1
	78	41,9	5,8	10,3	22	19,8
C 44	76	43,5	5,8	12	17,9	20,5
	83	45,1	6,3	12,7	17,3	18,4
	83	47,3	6,1	13,9	17,3	15,2
C 45	80	49,4	4,6	12,1	11,9	21,8
	86	44,5	7,1	10,2	15,7	22,2
	76	48,3	4,8	9,6	16,1	21
C 46	80	49,3	4,6	8,6	14,5	22,6
	83	48,5	6,4	9,5	13,3	22
	73	63,1	2,4	5,2	11,3	17,8
C 47	76	49,5	7,3	11,4	18	13,5
	83	49,1	7	10,5	13,5	19,6
	73	49,5	3,9	9,9	15,2	21,2
C 48	76	51,4	4,6	13,8	14,9	15,1
	86	38,6	5,5	14	17,4	24,3
	73	47,5	4,3	11,8	13,9	22,1

CAS	PROT. TOTALES	Electrophorèse %				
		S. A.	1	2		
C 49	73	39,2	7,6	14,9	14,4	23,6
	80	39,6	7	13,6	16,3	23,1
	75	42,9	6,3	12,9	16	21,7
C 50	73	50,7	4	7,8	15,2	22
	77	44,4	7,8	9,9	14,5	23,1
	70	50	5	11	12,3	21,8
C 51	73	53,1	4,3	10	14,5	18,1
	77	44	7,4	15,7	14,4	18,5
	73	47,7	8,1	12,9	14,9	16,2
C 52	76	50,4	5,4	6,5	15	22,8
	83	42,2	7,3	13,5	13	23,7
	70	47,5	6,7	10,5	16	19,2
C 53	76	45,5	4,1	9,5	14,9	25,7
	80	43	7,3	12,1	12,7	24,7
	75	64,8	4,4	6,7	11,3	12,3
C 54	76	37,9	5,3	13,2	20,6	22,8
	80	41,5	5,7	14,8	18,8	19,2
	73	45	5	12,7	18,5	18,5
C 55	84	37,8	5,6	14	17,5	24,5
	74	39,6	5,8	13,1	15,7	25,6
	78	40,9	6,6	13,6	14,8	24,2
C 56	75	48,3	7,6	13,2	14,2	16,5
	73	44,4	6,2	12,4	13,3	23,3
	74	38,2	8,9	14,4	17	22,3
C 57	75	55,8	5,4	9,6	16,1	12,9
	65	55,9	5,2	10,1	13,6	15
	71	34,1	9,5	15,5	15,2	25,4
C 58	68	47,8	7	15,1	15,1	14,7
	68	59,1	6,4	10,1	11,7	12,5
	71	43,5	7,4	14	13,9	21,1
C 59	75	66,6	3,6	9,3	10,4	9,8
	73	54,9	6,4	9,3	14	15,2
	80	43	7,1	13,1	13,9	22,6

Examen des résultats -

L'étude détaillée de ces résultats conduit aux conditions suivantes :

a) Hématocrite -

Nos conclusions de 1965 peuvent être reprises sans modifications :

" Les variations de l'hématocrite au cours de la cure sont assez rares ; le plus souvent, elles sont inférieures ou égales à 3 %, ce qui ne dépasse guère la marge d'erreur inhérente à la méthode employée ".

Sur les 59 cas, de cette deuxième série, en milieu de cure, l'écart ne dépasse 3 % que dans 9 cas seulement ; en fin de cure, le même fait ne s'observe que dans 5 cas.

Les rares dépassements sont toujours modérés et se situent entre 4 et 9 %.

Quant aux sens de ces variations, elles semblent plus volontiers des hémodilutions que des hémococoncentrations ; mais il s'agit là d'une nuance, car le nombre de cas où les écarts sont francs n'est pas suffisant pour qu'on puisse accorder une valeur significative à cette remarque.

Ces diverses constatations corroborent donc de façon satisfaisante celles de 1965.

b) Protéines totales :

En considérant, de même que lors de l'expérience de 1965 comme significatives les variations supérieures ou égales à 5 g par litre, l'étude de nos résultats fournit la statistique suivante que l'on peut noter en parallèle avec celle de l'an dernier :

Au milieu de la cure :

	1966 sur 51 cas	1965 sur 44 cas
Augmentations	20 soit 39,2 %	17 soit 38,6 %
Résultats inchangés	27 soit 52,9 %	23 soit 52,2 %
Diminutions	4 soit 7,8 %	4 soit 9,1 %

En fin de cure :

	1966 sur 49 cas	1965 sur 67 cas
Augmentations	17 soit 34,7 %	23 soit 34,3 %
Résultats inchangés	26 soit 53,1 %	31 soit 46,2 %
Diminutions	6 soit 12,2 %	13 soit 19,4 %

Les résultats de nos deux campagnes successives présentent donc une concordance satisfaisante qui confirme et renforce nos précédentes conclusions. Les statistiques du milieu de la cure notamment sont remarquablement superposables.

Si nous réunissons en un seul lot, nos deux séries de déterminations, nous obtenons les pourcentages suivants :

Au milieu de la cure, sur 95 cas :

Augmentations	37 soit 38,9 %
Résultats inchangés	50 soit 52,6 %
Diminutions	8 soit 8,4 %

En fin de cure, sur 116 cas :

Augmentations	40 soit 34,4 %
Résultats inchangés	57 soit 49,1 %
Diminutions	19 soit 16,3 %

On peut donc ainsi résumer ces résultats :

Dès le milieu de la cure :

- Dans plus du tiers des cas (39 % environ) le taux des protéines totales s'est élevé d'une façon significative.

- Dans plus de la moitié des cas (52 %) ce taux est resté inchangé.

- Dans une faible proportion des cas (9 % environ) sa diminution a été significative.

En fin de cure, les résultats sont de même sens, mais se sont légèrement estompés.

La netteté de ces résultats nous a incité à aller plus avant et à rechercher le mécanisme de ces variations par le fractionnement électrophorétique.

c) Fractionnement électrophorétique :

En partant, pour chaque expérience, du taux des protéines totales et du fractionnement électrophorétique en pourcentages, nous avons calculé en g par litre, le taux de chacune des fractions.

Compte tenu des erreurs introduites par ces calculs, nous n'avons tenu pour significatifs que des écarts supérieurs ou égaux à 3,5 g/l. pour la sérum albumine (A.A.) et à 3 g/l. pour chaque fraction globulinique (α_1 G, α_2 G, β G, γ G.).

Nos constatations ont alors été les suivantes :

Au milieu de la cure sur 51 cas :

	Augmentations	Résultats inchangés	Diminutions
S. A.	13 cas (24,4%)	25 cas (49,0 %)	13 cas (25,4%)
γ G	16 cas (31,3%)	32 cas (62,7 %)	3 cas (5,8%)
β G	9 cas (17,6%)	39 cas (76,4 %)	3 cas (5,8%)
α_2 G	4 cas (7,8%)	43 cas (84,3%)	4 cas (7,8%)
α_1 G	2 cas (3,9%)		

On voit que :

- la sérum-albumine présente une bonne stabilité dans la moitié des cas. Dans l'autre moitié au contraire, elle accuse des écarts significatifs mais aussi souvent en plus qu'en moins.

- les globulines se comportent différemment, leurs augmentations sont plus nombreuses que leurs diminutions, qui sont exceptionnelles : leur stabilité est la circonstance la plus fréquente. Mais la répartition des cas entre les trois groupes est nettement différente selon la fraction considérée.

Les gamma globulines présentent le déséquilibre le plus accusé, avec près d'un tiers des cas en augmentation significative près des deux tiers en stabilité et seulement trois cas en diminution.

Pour les autres fractions globuliniques, les diminutions restent toujours très rares, mais des beta aux alpha 1 globulines, le nombre des cas d'augmentations diminue rapidement, tandis que la stabilité va croissant.

En définitive, deux constatations principales sont à retenir :

- une instabilité de la sérum albumine dans la moitié des cas, instabilité non préférentielle avec autant de cas d'augmentations que de diminutions.

- une élévation significative des gamma globulines dans près d'un tiers des cas.

En fin de cure (sur 49 cas) :

	Augmentations	Résultats inchangés	Diminutions
S.A.	19 cas (38,7 %)	18 cas (36,7 %)	12 cas (24,4 %)
γ G	17 cas (34,6 %)	23 cas (46,9 %)	9 cas (18,3 %)
β G	9 cas (18,3 %)	36 cas (73,4 %)	4 cas (8,1 %)
α_2 G	3 cas (6,1 %)	43 cas (87,7 %)	3 cas (6,1 %)
α_1 G	0 cas (0 %)	49 cas (100 %)	0 cas (0 %)

La situation s'est donc relativement peu modifiée sur celle du milieu de la cure :

- l'instabilité de la sérum-albumine s'est un peu accrue au profit, semble-t-il de ses augmentations.

- l'élévation des gamma-globulines s'est parfaitement confirmée dans son pourcentage.

d) Activités enzymatiques du sang :

Dans ce domaine notre campagne de 1966 a été moins fructueuse qu'en ce qui concerne les protéines plasmatiques.

Elle nous a cependant permis de confirmer et de préciser un certain nombre de points.

Adénosine Triphosphatase -

Les résultats relatifs à cet enzyme ont été rendus inutilisables par une erreur de technique qui n'a malheureusement été décelée qu'en fin de campagne.

Nous sommes donc contraints de les écarter de notre bilan, et de nous en tenir aux conclusions de l'année précédente en ce qui concerne l'adénosine triphosphatase.

Leucine amino-peptidase -

En en retenant comme significatives que les écarts égaux ou supérieurs à 0,10, on constate, dans nos deux séries successives :

Au milieu de la cure :

	1965	1966
Augmentations	4 soit 9 %	8 soit 13 %
Cas inchangés	35 soit 80 %	44 soit 75 %
Diminutions	5 soit 11 %	7 soit 12 %
	<u>sur 44 cas</u>	<u>sur 59 cas</u>

En fin de cure :

	1965	1966
Augmentations	4 soit 6 %	8 soit 13 %
Cas inchangés	54 soit 81 %	47 soit 80 %
Diminutions	9 soit 13 %	4 soit 7 %
	<u>sur 67 cas</u>	<u>sur 59 cas</u>

Notre travail de 1966 ne nous apporte donc, concernant cet enzyme, rien que nous ne sachions déjà.

La cure est dans la grande majorité des cas sans influence sur le leucine amino-peptidase plasmatique. On note cependant quelques cas isolés d'augmentation ou de diminution significatives, pour lesquels nous n'avons actuellement pas d'interprétation à proposer.

Pouvoir cholinestérasique plasmatique -

L'étude statistique a porté, comme en 1965, sur le taux du pouvoir cholinestérasique plasmatique calculé à partir de celui du sang total et de celui des globules et rapporté à la fraction plasmatique de l'hématocrite (100-HT). N'ont été retenus, comme significatifs, que les écarts égaux ou supérieurs à 0,10.

Mises en parallèle avec nos résultats de 1965, voici nos constatations pour l'expérience de 1966 :

Au milieu de la cure :

	1965	1966
Augmentations	16 soit 36 %	17 soit 29 %
Cas inchangés	22 soit 50 %	23 soit 40 %
Diminutions	6 soit 14 %	18 soit 31 %
	<u>sur 44 sujets</u>	<u>sur 58 sujets</u>

En fin de cure :

	1965	1966
Augmentations	9 soit 13 %	11 soit 19 %
Cas inchangés	46 soit 68 %	28 soit 48 %
Diminutions	12 soit 18 %	19 soit 33 %
	<u>sur 67 cas</u>	<u>sur 58 sujets</u>

Les résultats quantitatifs des deux séries de déterminations ne sont donc pas exactement superposables . Cette divergence tient sans doute à des différences dans l'échantillonnage de nos deux séries, la seconde étant nettement moins homogène que la première.

On constate cependant toujours qu'un tiers environ des sujets présentent au milieu de la cure une augmentation significative de leur pouvoir cholinestérasique plasmatique et que la fréquence de cette augmentation est notablement moindre en fin de cure.

Ce fait apparaît encore dans le tableau suivant, réunissant en un seul lot nos deux séries d'expériences:

Au milieu de la cure :

- Augmentations	33 soit 32 %	} <u>sur 102 cas</u>
- Cas inchangés	45 soit 44 %	
- Diminutions	24 soit 24 %	

En fin de cure :

- Augmentations	20 soit 16 %	} <u>sur 125 cas</u>
- Cas inchangés	74 soit 59 %	
- Diminutions	31 soit 25 %	

Cholinestérase globulaire -

Comme dans notre étude antérieure, nous avons rapportée celle-ci à l'hématocrite et nous n'avons retenu comme significatifs que les écarts égaux ou supérieurs à 0,05.

Voici, mis en comparaison avec ceux de 1965, les résultats globaux que nous avons enregistrés :

Au milieu de la cure :

	1965	1966
Augmentations	8 soit 18 %	23 soit 39 %
Cas inchangés	13 soit 30 %	14 soit 24 %
Diminutions	23 soit 52 %	22 soit 37 %
	<u>sur 44 sujets</u>	<u>sur 59 sujets</u>

En fin de cure :

	1965	1966
Augmentations	13 soit 19 %	16 soit 27,5 %
Cas inchangés	24 soit 36 %	16 soit 27,5 %
Diminutions	30 soit 45 %	26 soit 45 %
	<u>sur 67 sujets</u>	<u>sur 58 sujets</u>

Ainsi, pour l'essentiel, retrouvons-nous notre constatation de 1965 : près de la moitié des sujets (45 %) accusent en fin de cure une diminution significative de la cholinestérase globulaire.

C'est là le fait à retenir et dont il serait intéressant d'approfondir la signification.

• Par contre, sur des points secondaires, on peut noter quelques discordances entre les résultats des deux campagnes :

- l'abaissement des cholinestérases globulaires n'a pas été aussi rapide au cours de la deuxième ; le pourcentage des diminutions était en effet atteint dès le milieu de la cure en 1965, ce qui ne s'est pas reproduit en 1966.

- d'autre part, les cas d'augmentation de la cholinestérase globulaire ont été nettement plus nombreux en 1966 qu'en 1965.

Il paraît donc opportun d'établir une statistique globale sur l'ensemble de nos deux expériences successives (1965 et 1966) ; elle donne les chiffres suivants :

Au milieu de la cure :

- Augmentations	31 soit 30 %
- Cas inchangés	27 soit 26 %
- Diminutions	45 soit 44 %

sur 103 cas.

En fin de cure :

- Augmentations	29 soit 23 %
- Cas inchangés	40 soit 32 %
- Diminutions	56 soit 45 %

sur 125 cas.

C - 1967 -

Au cours de la saison 1967, trente-huit nouveaux sujets ont été explorés. Les résultats recueillis sont rassemblés dans les tableaux ci-contre.

Commentaires :

1 - En ce qui concerne les Hématocrites, ces tableaux permettent de constater à nouveau la rareté de leurs variations significatives au cours de la cure :

- A mi-cure (sur 38 cas) : 1 augmentation et 3 diminutions.
- En fin de cure (sur 35 cas) : 3 augmentations et 1 diminution.

2 - Les variations significatives des protéines totales sont ici aussi plus fréquentes que celles de l'hématocrite :

- A mi-cure (sur 38 cas) : 8 augmentations et pas de diminution.
- En fin de cure (sur 38 cas) : 16 augmentations et 1 diminution.

Les augmentations sont donc beaucoup plus fréquentes que les diminutions, ce qui confirme les constatations antérieures.

3 - Pouvoir cholinestérasique plasmatique :

Les résultats de 1967 et leur comparaison à ceux des années précédentes sont condensés dans le tableau ci-dessous :

A mi-cure :

	1965	1966	1967	1965-67
Nombre de cas	44	58	36	138
Augmentations	16 .. 36 %	17 .. 29 %	7 .. 19 %	40 .. 29 %
Sans change.	22 .. 50 %	23 .. 40 %	15 .. 42 %	60 .. 43 %
Diminutions	6 .. 14 %	18 .. 31 %	14 .. 39 %	38 .. 28 %

Fin de cure :

	1965	1966	1967	1965-67
Nombre de cas	67	58	33	158
Augmentations	9 .. 13 %	11 .. 19 %	6 .. 18 %	26 .. 16 %
Sans Changem.	46 .. 68 %	28 .. 48 %	17 .. 52 %	91 .. 58 %
Diminutions	12 .. 18 %	19 .. 33 %	10 .. 30 %	41 .. 26 %

Il est donc confirmé que :

- dans plus de la moitié des cas le pouvoir cholinesté-
rasique plasmatique est inchangé en fin de cure.

- ses diminutions paraissent un peu plus fréquentes que
ses augmentations en fin de cure.

4 - Cholinestérase globulaire -

Les résultats de 1967 et leur comparai-
son à ceux des années précédentes sont contenus dans le ta-
bleau ci-dessous.

Mi-cure :

	1965	1966	1967	1965-67
Nombre de cas	44	59	38	141
Augmentations	8 .. 18 %	23 .. 39 %	13 .. 34 %	44 .. 31 %
Sans changem.	13 .. 30 %	14 .. 24 %	5 .. 13 %	32 .. 23 %
Diminutions	23 .. 52 %	22 .. 37 %	20 .. 53 %	65 .. 46 %

Fin de cure :

	1965	1966	1967	1965-67
Nombre de cas	67	58	33	158
Augmentations	13 .. 19 %	16 .. 27,5 %	6 .. 18 %	35 .. 22 %
Sans changem.	24 .. 36 %	16 .. 27,5 %	5 .. 15 %	45 .. 28 %
Diminutions	30 .. 45 %	26 .. 45 %	22 .. 67 %	78 .. 49 %

Il est donc confirmé que dans environ la moitié des cas la cholinestérase globulaire s'abaisse significativement en fin de cure.

CAS	H. T.	P. T.	Chol. G./H. T.	Chol. P./100-H.T.
D 1	60	70, 7	0, 63	0, 67
	55	75	0, 87	0, 48
	56	60	0, 82	0, 40
D 2	59	70, 7	0, 54	0, 48
	56	75	0, 75	0, 43
	58	77, 5	0, 62	0, 47
D 3	58	62, 5	0, 70	0, 52
	55	72, 5	0, 87	0, 49
	56	75	0, 71	0, 45
D 4	67	65	0, 65	0, 36
	64	70	0, 84	0, 31
	65	60	0, 61	0, 11
D 5	55	70, 6	0, 58	0, 35
	52	78, 1	0, 66	0, 48
	54	70	0, 66	0, 17
D 6	52	65	0, 71	0, 38
	50	72, 5	0, 88	0, 37
	52	65	0, 53	0, 58
D 7	58	65	0, 68	0, 57
	54	72, 5	0, 92	0, 50
	56	65	0, 64	0, 63
D 8	56	65	0, 71	0, 54
	52	67, 5	0, 96	0, 40
	55	67, 5	0, 58	0, 62
D 9	60	62, 5	0, 55	0, 68
	57	72, 5	0, 65	0, 64
	58	75	0, 48	0, 76
D 10	59	68, 2	0, 33	0, 78
	56	78, 1	0, 54	0, 70
		80		

CAS	H. T.	P. T.	Chol. G./H. T.	Chol. P./100-H. T.
D 11	45	67, 5	0, 88	0, 36
	47	72, 5	0, 80	0, 28
		80		
D 12	46	81, 25	0, 60	0, 37
	48	80	0, 62	0, 30
		87, 5		
D 13	45	73	0, 80	0, 21
	45	75	0, 84	0, 71
	46	85	0, 43	0, 29
D 14	47	67, 5	0, 76	0, 30
	49	70	0, 69	0, 23
	50	80	0, 24	0, 48
D 15	49	76, 7	0, 65	0, 62
	50	80	0, 60	0, 54
	50	75	0, 48	0, 32
D 16	47	73	0, 84	0, 22
	49	75	0, 69	0, 23
	52	80		
D 17	49	78, 9	0, 73	0, 23
	49	86	0, 61	0, 70
	50	95	0, 40	0, 80
D 18	51	70, 6	0, 47	0, 48
	50	67, 5	0, 52	0, 32
	48	87, 5	0, 25	0, 30
D 19	48	66, 3	0, 50	0, 69
	49	70	0, 46	0, 39
	49	80	0, 40	0, 39
D 20	49	67, 5	0, 81	0, 23
	50	70	0, 76	0, 16
	52	80	0, 38	0, 25
D 21	50	70, 6	0, 72	0, 48
	51	75	0, 74	0, 30
	50	82, 5	0, 56	0, 24

CAS	H. T.	P. T.	Chol. G./H. T.	Chol. P./100-H.T.
D 22	52	70, 6	0, 69	0, 58
	50	75	0, 68	0, 46
	50	80	0, 56	0, 32
D 23	48	67, 5	0, 66	0, 38
	49	70	0, 61	0, 31
	50	75	0, 40	0, 32
D 24	50	73, 4	0, 81	0, 33
	49	80	0, 73	0, 78
	48	72, 5	0, 58	0, 58
D 25	48	76, 1	0, 78	0, 20
	50	87, 5	0, 56	
	49	70	0, 55	0, 20
D 26	48	81, 5	0, 60	0, 48
	47	85	0, 42	0, 30
	49	72, 5	0, 59	0, 41
D 27	50	76, 1	0, 58	0, 25
	49	77, 5	0, 40	0
	49	85	0, 38	0, 65
D 28	48	76, 1	0, 95	0, 24
	48	85	0, 83	
	50	87, 5	0, 58	0, 16
D 29	48	73, 4	0, 52	0, 48
	47	80	0, 25	0, 60
	46	85		
D 30	45	80	0, 72	0, 31
	47	85	0, 34	0, 45
	50	81, 3	0, 52	0, 52
D 31	49	87, 5	0, 58	0, 45
	52	75	0, 69	0, 25
	49	75, 9	0, 73	0, 39
D 32	50	75	0, 53	0, 46
	48	80	0, 58	0, 53
	49	81, 3	0, 69	0, 43

CAS	H. T.	P. T.	Chol. G. /H. T.	Chol. P. /100-H.T.
D 33	49	85	0,70	0,37
	47	75	0,59	0,56
	50	76,1	0,69	0,44
D 34	51	64,8	0,67	0,31
	52	69,6	0,53	0,54
	49	73,3	0,73	0,47
D 35	46	85	1,00	0,32
	51	77,5	0,74	0,44
	50	81,3	0,64	0,36
D 36	48	75	0,96	0,44
	49	80	0,73	0,39
	48	75,9	0,66	0,30
D 37	50	64,8	0,69	0,57
	52	75	0,57	0,45
	49	78,6	0,53	0,50
D 38	48	70	0,80	0,44
	49	80	0,65	0,15
	48	75,9	0,70	0,42

D - CONCLUSIONS GENERALES -

Les résultats des recherches précédentes, menées sur trois années successives, ont une valeur statistique qui tient au nombre des cas examinés. De plus, la confirmation d'une saison à l'autre d'un certain nombre de constatations permet de considérer plusieurs faits comme définitivement acquis.

En ce qui concerne les protéines plasmatiques, leur taux global s'élève plus d'une fois sur trois, et dès le milieu de la cure. Leurs abaissements sont beaucoup plus rares.

Leur fractionnement électrophorétique, permet d'analyser le phénomène. Dans la très grande majorité

des cas ces variations du taux des protéines totales tiennent à des modifications :

- soit du taux de la sérum-albumine, qui dans la moitié des cas présente des écarts significatifs dans l'un ou l'autre sens ;

- soit du taux des gamma-globulines, qui s'élève significativement dans un tiers des cas, leurs abaisséments étant exceptionnels.

Les variations de la sérum-albumine, n'ayant pas de sens préférentiel, sont peut-être déterminées par des facteurs sans rapport direct avec la cure thermale.

Par contre, celles des gamma-globulines étant électivement des augmentations, il y a lieu de retenir à priori l'hypothèse inverse.

Reste à savoir chez quel type de malade se produit ce phénomène, ou à l'occasion de quelles techniques de cure, ce qui permettrait peut-être d'en discuter le mécanisme et la signification.

En ce qui concerne les activités enzymatiques du sang, les conclusions suivantes peuvent être retenues :

Adénosine-tri-phosphatase -

Les difficultés que nous avons rencontrées en 1966 ne nous permettent pas de retenir comme définitives nos conclusions de 1965 (augmentations dans un tiers des cas). De nouvelles recherches sont nécessaires.

Leucine-amino-peptidase -

La cure thermale ne paraît pas avoir d'influence régulière sur cette enzyme. On note seulement quelques cas sporadiques d'augmentations ou de diminutions significatives, pour lesquels nous n'avons pas actuellement d'interprétation à proposer.

Pouvoir cholinestérasique plasmatique -

Dans plus de la moitié des cas, la cure thermale n'entraîne pas de modification significative de celui-ci.

Mais dans l'autre moitié des cas des variations significatives sont enregistrées, et les diminutions sont alors un peu plus fréquentes que les augmentations.

Cette constatation est particulièrement intéressante quand on sait l'existence de variations fréquentes et importantes de l'excitabilité neuro-végétative au cours de la cure de Châtel-Guyon. Nous nous proposons de rechercher, au cours d'une campagne ultérieure, les corrélations possibles entre les deux phénomènes.

Cholinestérase Globulaire -

De l'étude de cette enzyme il faut retenir que près de la moitié des sujets (45 % environ) accusent en fin de cure une diminution significative de la cholinestérase globulaire.

C'est là un fait confirmé d'une saison à l'autre, qui mérite d'être approfondi. Compte tenu des propriétés de l'enzyme, il est dans un premier temps opportun de confronter ses variations avec celles du magnésium globulaire, ou du gradient globulo-plasmaticque du magnésium. Nous savons en effet que ces caractéristiques se modifient au cours de la cure. Ultérieurement la signification physiologique ou physiopathologique de ces faits pourrait être recherchée.

EFFETS DE LA CURE THERMALE DE BOURBON-L'ARCHAMBAULT.

Ce travail, qui s'est étendu sur toute la saison 1968, a porté sur 113 sujets ; mais nous avons dû en éliminer quelques cas incomplets et finalement c'est de 98 observations que nous disposons. Pour un certain nombre d'entre elles nous disposons également de renseignements cliniques qui nous seront particulièrement précieux lors de l'interprétation des résultats.

Chaque sujet a subi deux prises de sang, l'une en début, l'autre en fin de cure. Sur chacune d'elles ont été déterminés le taux de la cholinestérase totale et celui de la cholinestérase globulaire selon la technique de Vincent et Segonzac, déjà décrite.

Pour faciliter l'interprétation des résultats, condensés dans les tableaux ci-contre, nous y avons fait figurer les cholinestérases plasmatiques (Ch. Pl.) et les cholinestérases globulaires (Ch. G.) arrondies à l'unité la plus proche, et le rapport.

$$\frac{\text{Cholinestérase plasmatique}}{\text{Cholinestérase totale}} \quad (R) .$$

Compte tenu des limites normales indiquées par Vincent et Segonzac, nous avons considéré :

Pour la cholinestérase plasmatique :

- comme normaux les chiffres compris entre 11 et 24 inclusivement (B).
- comme inférieurs à la normale, les chiffres inférieurs à 11 (A).
- comme supérieurs à la normale, les chiffres supérieurs à 24 (C).

Pour la cholinestérase globulaire, la zone de normalité a été de même fixée entre 28 et 48 inclusivement.

Pour chaque observation numérotée, la première ligne du tableau concerne la situation en début de cure (av.), la seconde celle de fin de cure (après).

L'évolution de chaque paramètre a été appréciée en déterminant son écart (e) entre le chiffre du début et celui de fin de cure. Mais ces écarts n'ont été considérés comme significatifs que si ils atteignaient au moins :

- 7 pour la cholinestérase plasmatique et
- 10 pour la cholinestérase globulaire.

En ce qui concerne le rapport :

$$R = \frac{\text{Chol. Plasmatique}}{\text{Chol. totale}}$$

nous avons admis comme limites de normalité :

$$0,25 \leq R \leq 0,50$$

et comme écart significatif au moins 0,25.

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
1	av ap	8 A 33 C	+ 25	49 ans P.R. VS 10-25, L et WR nég. actuellement - Phlébite récente	I	33 B 10 A	-23	0, 19A 0, 76C	+ 57
2	av ap	28 C 12 B	-16	61 ans - Lombarthrose	D	11A 43B	+32	0, 71C 0, 21A	-50
3	av ap	19 B 33C	+14	48 ans - Polyarthrite non rhumastimale suite infec- tion pharyngée VS : 3-14	I	14A 19A		0, 57C 0, 63C	
4	av ap	25 C 17 B	- 8	Troubles statiques verté- braux		33B 55C	+22	0, 43B 0, 23A	
5	av ap	36 C 0 A	-36	Rachialgies diffuses sur troubles statiques - Ar- throse.	D	22A 48B	+26	0, 62C 0, 51C	
6	av ap	8 A 0 A	- 8	65 ans - Lombarthrose importante sur cypho- scoliose.	D	22A 41B	+19	0, 25B 0 A	-25
9	av ap	31 C 19 B	-12	58 ans - Lombarthrose	D	0 A 0 A		1 C 1 C	
10	av ap	11 B 5 A		74 ans - Coxarthrose bilatérale.	D	22A 29B		0, 33B 0, 15A	
11	av ap	19 B 14 B		63 ans - Coxarthrose bi- latérale. Pas d'élément inflammatoire.	D	33B 29B		0, 36B 0, 33B	
12	av ap	22 B 0 A	-22	Spondylarthrose	D	19A 26A		0, 52C 0 A	-52
14	av ap	28 C 33 C		Gonarthrose	D	22A 10A	-12	0, 56C 0, 76C	
15	av ap	22 B 7 A	-15	Gonarthrose	D	33B 19A	-14	0, 40B 0, 26B	
16	av ap	28 C 26 C		48 ans - Coxarthrose - Pas d'élément inflamma- toire.	D	44B 24A	-20	0, 59C 0, 52C	
17	av ap	11 B 36 C	+25	Coxarthrose bilatérale - sur dysplasie luxante. pas		36 B 0A	-36	0, 23A 1 C	+77

N°		Cholinst. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinst. Globul. e		R e	
19	av ap	31 C 33 C		Coxarthrose bilatérale - Pas d'élément infl. 56ans Lithiase rénale acide urique +	D	33B 9A	-24	0, 48B 0, 77C	+29
20	av ap	17B 24 B		S. P. A.	I	43B 64C		0, 28B 0, 27B	
21	av ap	21 B 19 B				27A 57C	+30	0, 44B 0, 25B	
22	av ap	4 A 17 B	+13			35B 46B	+11	0, 10A 0, 27B	
23	av ap	4 A 17 B	+13	66 ans P.R. import. V.S. 39-151 W-R ++ - Corticoï- des pendant la cure.	I	31B 64C	+33	0, 11A 0, 21A	
24	av ap	4 A 19 B	+15			33B 55C	+22	0, 11A 0, 26B	
25	av ap	12 B 9 A				35B 41B		0, 34B 0, 18A	
26	av ap	13 B 36 C	+23			31B 38B		0, 27B 0, 49B	+22
27	av ap	0 A 11 B	+11	69 ans - Enorme coxar- throse bilat. peu évolut. Pas d'élément inflamm.	D	42B 52C	+10	0 A 0, 17A	
28	av ap	2 A 22 B	+20			48B 39B		0, 04A 0, 36B	+32
29	av ap	0 A 11 B	+11			48B 33B	-15	0 A 0, 25B	+25
30	av ap	26 C 14 B	-12			41B 52C	+11	0, 39B 0, 21A	
31	av ap	17 B 14 B		60 ans - Arthrose verté- brale - Pas d'élément in- flammatoire.	D	43B 52C		0, 28B 0, 21A	

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
32	av ap	4 A 11 B	+ 7			33 B 41 B		0, 11 A 0, 21 A	
33	av ap	17 B 30 C	+13	65 ans - Coxarthrose bilat Arth. vert. Réaction in- flammat. en fin de cure.	D	33 B 30 B		0, 34 B 0, 50 B	
34	av ap	15 B 19 B		38 ans - Arthr. vertéb. Elément psych. Pas d'élé- ment inflammatoire	D	52 C 52 C		0, 22 A 0, 27 B	
35	av ap	26 C 25 C		Coxarthrose bil. - Spondy- larthrose	D	34 B 6 A	-28	0, 43 B 0, 83 C	+ 40)
36	av ap	23 B 14 B	- 9	68 ans - Coxarth. Gonarth. Poussée fluxionnaire à l'arrivée mais VS 2-8 -	D	54 C 39 B	-15	0, 30 B 0, 26 B	
37	av ap	14 B 8 A		Spondylarthrose Ostéo- porose.	D	34 B 36 B		0, 29 B 0, 18 A	
38	av ap	34 C 14 B	-20	Coxarthrose gauche	D	29 B 28 B		0, 54 C 0, 33 B	
39	av ap	34 C 17 B	-17	Rachialgies lombaires sans lésions radiologiques		26 A 39 B	+13	0, 57 C 0, 30 B	-27
40	av ap	6 A 22 B	+16	Coxarthrose - Spondylar- throse Ostéoporose.	D	40 B 28 B	-12	0, 13 A 0, 44 B	+31
41	av ap	11 B 13 B		69 ans P R. VS 8-24 L et WR faibl. +	I	69 C 68 C		0, 14 A 0, 15 A	
42	av ap	11 B 7 A		68 ans - Coxarthrose. Pas d'élé. inflammat.	D	54 C 68 C	+14	0, 17 A 0, 09 A	
45	av ap	14 B 8 A		69 ans. PR. VS 35-65 L et WR +	I	27 A 0 A	-27	0, 34 B 1 C	+66
46	av ap	23 B 21 B		44 ans. Arthrose vertéb. post-trauma. Pas d'élé- ment inflammatoire.	D	23 A 0 A	-23	0, 51 C 1 C	+49

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
48	av ap	7 A 8 A		66 ans. Arthrose vert. avec névralgie cervico- brachiale. Pas d'élém. inflammatoire.	D	45 B 0 A	-45	0, 13 A 1 C	+87
49	av ap	27 C 82 C	+55	42 ans. Arthrose lombai. Pas d'élém. inflamm.	D	25 A 12 A	-13	0, 51 C 0, 87 C	+36
52	av ap	5 A 13 B	+ 8	65 ans. Coxarthrose.	D	50 C 21 A	-29	0, 07 A 0, 36 B	+29
54	av ap	28 C 23 B		67 ans. Arthrose cervic. Pas d'élém. inflamm.	D	39 B 0 A	-39	0, 42 B 1 C	+58
55	av ap	19 B 5 A	-14	55 ans. Polyarthrose. Sé- quelle de fracture. Pas d'élém. inflam. Diabète- Allergie.	D	44 B 36 B		0, 30 B 0, 12 A	
56	av ap	22 B 21 B		66 ans. Coxarthrose. Pas d'élém. inflamm.	D	50 C 28 B	-22	0, 30 B 0, 40 B	
57	av ap	19 B 28 C	+ 9	Coxarthrose	D	42 B 33 B		0, 31 B 0, 46 B	
58	av ap	25 C 5 A	-20	63 ans PR- VS 58-97 WR et L + Amélioré en fin de cure.	I	22 A 36 B	+14	0, 53 C 0, 12 A	-41
59	av ap	28 C 31 C		Troubles statiques ver- tébraux.		33 B 26 A		0, 46 B 0, 19 A	-27
60	av ap	19 B 12 B	- 7	Coxarthrose bilatérale	D	19 A 29 B	+10	0, 50 B 0, 30 B	
61	av ap	31 C 12 B	-19	Spondylarthrose Gonar- throse	D	53 C 26 A	-27	0, 37 B 0, 31 B	
62	av ap	39 C 14 B	-25			17 A 71 C	+54	0, 70 C 0, 16 A	-54
63	av ap	25 C 19 B		71 ans. Arthrose verté- brale et polyarticulaire. Pas d'élém. inflamm.	D	17 A 29 B	+12	0, 60 C 0, 38 B	

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
64	av ap	7 A 15 B	+ 8	Polyarthrose - Gonarthrose.	D	44 B 23 A	-21	0, 14 A 0, 39 B	+25
65	av ap	24 B 21 B		Coxarthrose	D	33 B 8 A	-25	0, 43 B 0, 75 C	+32
66	av ap	9 A 26 C	+17	Coxite bilatérale	I	46 B 8 A	-38	0, 16 A 0, 79 C	+63
67	av ap	17 B 0 A	-17	Coxarthrose droite	D	30 B 18 A	-12	0, 35 B 0 A	-35
68	av ap	8 A 0 A	- 8			33 B 23 A	-10	0, 19 A 0 A	
69	av ap	17 B 8 A	- 9	Coxarthrose gauche	D	44 B 0 A	-44	0, 27 B 1 C	+73
70	av ap	14 B 15 B		Séquelle de fracture ancienne.		44 B 20 A	-24	0, 24 A 0, 42 B	
71	av ap	19 B 15 B		65 ans. PR peu évolutive. VS 7-20. Séquelles fibreuses.	I	33 B 13 A	-20	0, 36 B 0, 53 C	
72	av ap	17 B 5 A	-12	57 ans. Coxarthrose. Pas d'élément inflamm.	D	50 C 28 B	-22	0, 25 B 0, 15 A	
73	av ap	11 B 8 A		72 ans. Polyarthrite psoriasique WR et L nég. VS 16-35	I	50 C 26 A	-24	0, 18 A 0, 24 A	
74	av ap	14 B 14 B		Cervicarthrose	D	43 B 33 B	-10	0, 24 A 0, 30 B	
75	av ap	20 B 6 A	-14	P C R	I	26 A 33 B		0, 43 B 0, 13 A	-30
76	av ap	3 A 8 A		Coxarthrose g. Gonarthrose - Spondyl.	D	54 C 31 B	-23	0, 05 A 0, 20 A	

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
78	av	2 A		Rachialgies diffuses - Insuffis. musculaire.		37 B		0,05 A	
	ap	5 A				25 A	-12	0,16 A	
79	av	2 A		68 ans. PR. VS 40-69 L et WR nég.	I	52 C		0,03 A	
	ap	0 A				39 B	-13	0 A	
80	av	13 B		63 ans. Polyarthrose - qq. fluxions mais non pendant la cure.	D	43 B		0,23 A	
	ap	8 A				33 B	-10	0,19 A	
81	av	24 B		Coxite bilatérale de S. P. A. probable (?)		39 B		0,38 B	
	ap	14 B	-10			36 B		0,28 B	
82	av	15 B		Polyarthrose notamment ostéoporose. Pas d'élém. inflam. - VS 2-5.	D	52 C		0,22 A	
	ap	11 B				44 B		0,20 A	
83	av	2 A		65 ans. PR très évolu- tive. VS 95-125 WR et L +.	I	39 B		0,07 A	
	ap	8 A				39 B		0,17 A	
84	av	0 A		Lombosciatique L ₅		50 C		0 A	
	ap	11 B	+11			33 B	-17	0,25 B	+25
85	av	48 C		Lombarthrose, cervi- carthrose.	D	4 A		0,92 C	
	ap	19 B	-29			28 B	+24	0,40 B	-52
86	av	0 A		Polyarthrose	D	57 C		0 A	
	ap	14 B	+14			31 B	-26	0,32 B	+32
90	av	9 A		Lombarthrose Gonar- throse.	D	52 C		0,15 A	
	ap	10 A				44 B		0,18 A	
91	av	13 B		Arthrose cervicale	D	48 B		0,21 A	
	ap	3 A	-10			28 B	-20	0,10 A	
92	av	11 B		Coxarthrose bilat. Spondyl.	D	43 B		0,20 A	
	ap	23 B	+12			10 A	-33	0,70 C	+50
93	av	11 B		Coxarthrose	D	43 B		0,20 A	
	ap	18 B	+ 7			33 B	-10	0,35 B	

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
94	av ap	19 B 0 A	-19	60 ans. Coxarthrose bi- lat. Pas d'élé. Inflam.	D	34 B 59 C	+25	0, 35 B 0 A	-35
95	av ap	25 C 5 A	-20	Coxarthrose gauche	D	31 B 39 B		0, 44 B 0, 11 A	-33
96	av ap	6 A 21 B	+15	Cervicarthrose	D	12 A 25 A	+13	0, 33 B 0, 45 B	
97	av ap	19 B 0 A	-19	Coxarthrose bilat. Spondyl.	D	18 A 57 C	+39	0, 51 C 0 A	-51
98	av ap	22 B 5 A	-17	Coxarthrose Polyar- throse	D	25 A 55 C	+30	0, 47 B 0, 08 A	-39
100	av ap	22 B 7 A	-15	46 ans. Polyarthralgies lombalgies VS 2-4 - Elément. inflam.		28 B 18 A	-10	0, 44 B 0, 28 B	
101	av ap	22 B 7 A	-15	54 ans - Coxarthrose- Aucun élém. inflam.	D	25 A 59 C	+34	0, 46 B 0, 11 A	-35
102	av ap	0 A 11 B	+11	62 ans - Coxarthrose.	D	31 B 50 C	+19	0 A 0, 18 A	
103	av ap	6 A 14 B	+ 8	Polyarthrose Coxarthro- se.	D	34 B 11 A	-23	0, 15 A 0, 56 C	+41
104	av ap	28 C 7 A	-21	Coxarthrose	D	28 B 66 C	+38	0, 50 B 0, 09 A	-41
105	av ap	14 B 23 B	+ 9	Coxopathie pagétique		48 B 25 A	-23	0, 22 A 0, 48 B	+26
106	av ap	31 C 43 C	+12	44 ans. Goutte		23 A 28 B		0, 57 C 0, 60 C	
107	av ap	17 B 0 A	-17	62 ans - Arthrose	D	43 B 36 B		0, 28 B 0 A	-28

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
108	av ap	20 B 21 B		Polyarthrose - Séquelle traum.	D	37 B 32 B		0,35 B 0,39 B	
109	av ap	14 B 4 A	-10	53 ans. Arthrose verté- brale - pas d'élém. in- flammatoire.	D	34 B 52 C	+18	0,29 B 0,07 A	-22
110	av ap	9 A 18 B	+ 9	Algodystrophie réflexe		57 C 61 C		0,14 A 0,23 A	
111	av ap	3 A 4 A		69 ans. Polyarthrose. Elém. goutteux. Acide urique 73 mg - VS 4-11	D	43 B 43 B		0,06 A 0,08 A	
112	av ap	14 B 0 A	-14	Coxarthrose - Discar- throse	D	54 C 55 C		0,20 A 0 A	
113	av ap	20 B 36 C	+16	75 ans. Coxarthrose bi- lat. secondaire à coxite VS 5-18.	D	34 B 53 C	+19	0,37 B 0,40 B	

Examen des résultats :

Il convient d'examiner successivement les variations de la cholinestérase plasmatique, puis celles de la cholinestérase globulaire.

Cholinestérase plasmatique :

Etude globale -

Sans tenir compte des données cliniques, l'examen des résultats permet les constatations suivantes :

Résultats	Début de cure	Fin de cure
Inférieurs à la normale	27 (27,5 %)	36 (36,7 %)
Dans les limites normales	49 (50 %)	47 (47,9 %)
Supérieurs à la normale	22 (22,4 %)	15 (15,3 %)



Ces chiffres semblent traduire un léger "glissement" des cholinestérases plasmatiques dans le sens de l'abaissement au cours de la cure : en fait les différences notées ne sont pas statistiquement significatives.

D'ailleurs l'étude des écarts entre le taux de début et celui de fin de cure montre :

- 34 cas dans lesquels la variation est insuffisante pour être considérée comme significative,
- 34 cas d'abaissement significatif ,
- 30 cas d'augmentation significative

On peut donc dire qu'au cours de la cure thermale de Bourbon-l'Archambault :

- le pouvoir cholinestérasique plasmatique ne se modifie pas dans environ un tiers des cas :

- dans les autres cas, son abaissement est sensible-ment aussi fréquent que son élévation.

Pour aller plus avant dans l'analyse de nos résultats, nous avons tenté de tenir compte des éléments cliniques que contenaient certaines des observations étudiées.

Tenant compte de publications antérieures, et notamment de travaux de Santenoise et de son école sur les valeurs différentes du pouvoir cholinestérasique plasmatique dans les arthropathies inflammatoires et dans les arthropathies dégénératives, nous avons recherché si des faits analogues pouvaient être retrouvés dans notre travail.

Arthropathies inflammatoires -

Sur les 98 cas collectés, 13 répondent à divers types d'arthropathies inflammatoires. Ce sont les observations 1, 3, 20, 23, 41, 45, 58, 66, 71, 73, 75, 79 et 83 : en majorité des polyarthrites rhumatoïdes d'évolutivité variée (9 cas), une polyarthrite non rhumatismale, une spondylarthrite ankylosante, une polyarthrite psoriasique, une coxite bilatérale probablement associée à une spondylarthrite ankylosante.

En début de cure, les valeurs de la cholinestérase plasmatique sont dans ces 13 cas :

- 5 fois au-dessous de la normale, soit 38 %
- 7 fois dans les limites de la normale, soit 54 %
- 1 fois au-dessus de la normale, soit 7 %

Si l'on compare cette répartition des valeurs de la cholinestérase plasmatique à celle fournie par l'ensemble de nos 98 cas :

- 27 cas en-dessous de la normale, soit 27,5 %
- 49 cas dans les limites normales, soit 50 %
- 22 cas au-dessus de la normale, soit 22,4 %

On met en évidence les valeurs habituellement basses ou normales des taux de l'enzyme dans les rhumatismes inflammatoires et la rareté des chiffres élevés, fait connu et signalé d'abord par Santenoise.

Dans ces treize cas de rhumatismes inflammatoires, l'effet de la cure a été le suivant :

- Relèvement de la cholinestérase plasmatique 5 cas,
- Abaissement de la cholinestérase plasmatique 2 cas,
- Modifications non significatives 6 cas.

Ainsi, la cure thermique semble-t-elle corriger dans un certain nombre de cas la déficience enzymatique, dans d'autres elle apparait sans effet net. Les renseignements cliniques que nous possédons ne permettent pas d'attribuer à tel ou tel caractère de l'affection (son degré d'évolutivité , par exemple) cette différence dans les effets de la cure.

Dans deux cas enfin, on enregistre un abaissement du taux de la cholinestérase plasmatique ; mais dans l'un (cas 58) , ce taux était initialement supérieur à la normale, dans l'autre (cas 75) nous manquons d'éléments cliniques pour risquer une interprétation.

Arthropathies dégénératives -

De nos 98 cas, nous en avons retenus 63 , pour lesquels le diagnostic d'arthropathie dégénérative ne pourrait être discuté. Ce sont les observations 2, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 19, 27, 31, 33, 34, 35, 36 , 37, 38, 40, 42, 46, 48, 49, 52, 54, 55, 56, 57, 60, 61 , 63, 64, 65, 67, 69, 72, 74, 76, 80, 82, 85, 86, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 101, 102, 103, 104, 107, 108, 109, 111, 112, et 113.

En début de cure, les valeurs de la cholinestérase plasmatique de ces 63 cas se répartissent de la manière suivante :

- 13 cas inférieurs à la normale (21 %)
- 35 cas dans les limites normales (55 %)
- 15 cas supérieurs à la normale (24 %).

Si l'on compare cette répartition à celle de l'ensemble de nos 98 cas, on ne constate pas (à l'inverse de ce qui a été observé pour les arthropathies inflammatoires) de différences notables entre les divers pourcentages.

Mais on peut remarquer qu'au cours de l'évolution des arthropathies dégénératives surviennent assez fréquemment au niveau d'une articulation de brefs épisodes fluxionnaires ou hyperalgiques paraissant traduire un processus transitoire local de type inflammatoire (ce que confirme souvent l'action sur lui d'une médication anti-inflammatoire temporaire).

Nous nous sommes demandés si la survenue au cours de la cure d'un tel épisode (ou peut-être aussi, celle d'un processus inflammatoire au niveau d'un autre appareil) ne faussait pas l'homogénéité de notre groupe d' "Arthropathies dégénératives ". Pour tenter de le vérifier, nous avons sélectionné parmi nos 63 cas, dix neuf d'entre eux pour lesquels l'absence des circonstances cliniques ci-dessus pouvait être assurée, et nous les avons groupés sous la dénomination " Arthropathies dégénératives en phase de quiescence ".

La comparaison suivante peut alors être dressée :

Chol. Plas. début de cure	Total	Arthro. Infl.	Arthro. Dégénér.	Arth. Dégénér en quiescence
Nomb. de cas	98	13	63	19
< normale	27 (27,5%)	5 (38%)	13 (21%)	2 (11%)
# normale	49 (50%)	7 (54%)	35 (55%)	13 (68%)
> normale	22 (22,4%)	1 (7%)	15 (24%)	4 (21%)

Ce tableau fait ressortir la rareté des cholinestérases plasmatiques basses dans les arthropathies dégénératives en phase de quiescence, qu'on peut opposer à la rareté des cholinestérases plasmatiques élevées dans les arthropathies inflammatoires.

D'une façon plus précise, on peut dire que :

1 - le pourcentage des cholinestérases plasmatiques supérieures à la normale est de 7 % dans le lot des arthropathies inflammatoires alors qu'il est de 22 % dans l'ensemble des sujets examinés.

2 - le pourcentage des cholinestérases plasmatiques inférieures à la normale est de 11 % dans le lot des arthropathies dégénératives en phase de quiescence alors qu'il est de 27 % dans l'ensemble des sujets examinés.

Cette différence de pourcentage, pourtant remarquables ne sont cependant pas " stricto sensu " statistiquement significatives ; nos lots d' " arthropathies inflammatoires " et d' " arthropathies dégénératives en période de quiescence " ne sont pas tout à fait assez importants. Mais elles nous incitent fortement à poursuivre dans ce sens notre travail, dont les chances d'aboutir paraissent probables.

En fin de cure, l'évolution de la répartition des taux de cholinestérase plasmatique peut être représentée par le tableau suivant :

Cholinestér. Plasmatique	Arthrop. dégénératives		Arthr. dégén. en quiesc.	
	début de cure	fin de cure	début de cure	fin de cure
Nomb. de cas	63	63	19	19
< normale	13 (21 %)	26 (41 %)	2 (11 %)	5 (26 %)
# normale	35 (55 %)	28 (44 %)	13 (68 %)	11 (58 %)
> normale	15 (24 %)	9 (14 %)	4 (21 %)	3 (16 %)

On y constate un " glissement " des cholinestérases plasmatiques dans le sens de l'abaissement au cours de la cure ; ce fait que nous avons déjà signalé lors de l'examen global de 63 cas, paraît ici plus accusé que pour l'ensemble du lot. Par contre on ne note pas de différence nette de ce point de vue entre le lot des 63 cas d'arthropathies dégénératives et celui plus restreint des 19 cas d' " arthropathies dégénératives en période de quiescence ".

L'étude des écarts entre le taux de début et celui de fin de cure montre d'autre part :

Ecart	Arthropathies dégénératives		Arthropathies Dégé. en quiescence	
Abaissements	25	(40 %)	4	(21 %)
Modifications non significatives	23	(36 %)	12	(63 %)
Relèvement	15	(24 %)	3	(16 %)
Nombre de cas	63		19	

Il n'est pas possible de tirer de la comparaison de ces pourcentages des conclusions fermes, car le nombre de nos cas n'est pas assez grand. Nous ne retiendrons qu'une indication : dans les " arthropathies dégénératives en phase de quiescence " les modifications de la cholinestérase plasmatique au cours de la cure semblent beaucoup plus rares que dans l'ensemble des 63 cas ; cette stabilité du taux de l'enzyme dans les arthropathies dégénératives en phase de quiescence mérite d'être vérifiée.

Cholinestérase globulaire :

Comme celles du pouvoir cholinestérasique plasmatique, les variations de la cholinestérase globulaire au cours de la cure thermale de Bourbon-l'Archambault sont fréquentes et de sens divers.

Corrélations globulo-plasmatiques -

Une première question se pose donc : Y a-t-il quelque corrélation entre ces variations concomitantes ? Certes, il faut rappeler que ces deux enzymes sont de nature différente ; c'est là a priori un important argument en faveur de l'absence de corrélation. Mais il n'est pas inutile d'essayer une vérification directe.

On peut procéder de deux manières :

1 - une première approche réside dans une comparaison entre les variations de la cholinestérase plasmatique entre le début et la fin de la cure et ceux de la cholinestérase globulaire.

Pour la première, on a noté la répartition suivante :

- 30 élévations, 34 sans changement, 34 abaissements.

Pour la cholinestérase globulaire, cette répartition est différente :

- 26 élévations, 30 sans changement et 42 abaissements.

Ces variations des deux cholinestérases peuvent s'associer de neuf manières différentes : à partir des données ci-dessus, il est facile de calculer la fréquence de chacune de ces associations, si le hasard seul y présidait. On peut par ailleurs déterminer les fréquences observées et les comparer aux premières.

Ce travail est condensé dans le tableau ci-dessous :

Variations Chol. Plas.-Chol. Glob.		1 Observées sur 98	2 Calculées en %	Rapport entre les colonnes 1 et 2
<u>Augment.</u>	Augm.	7	8,1	0,8
	Sans chang.	8	9,3	0,8
	Diminutions	15	13,7	1,1
<u>Sans chang.</u>	Augm.	4	9,2	0,4
	Sans chang.	12	10,6	1,1
	Diminutions	19	14,8	1,2
<u>Diminut.</u>	Augment.	16	9,2	1,7
	Sans chang.	9	10,6	0,8
	Diminutions	8	14,8	0,5

Les deux colonnes sont donc loin d'être concordantes ; c'est là un argument contre l'absence de corrélation entre les variations de taux des deux enzymes. Compte tenu du nombre trop faible de cas dans chaque groupe, il n'est pas possible d'en dire davantage.

2 - Nous avons d'autre part, déterminé pour chaque cas en début et en fin de cure le rapport :

$$R = \frac{\text{Cholinestérase Plasmatique}}{\text{Cholinestérase totale}}$$

Son étude peut être résumée de la manière suivante :

R	Début de cure	Fin de cure
Inférieurs à la normale	39	44
Dans les limites normales	42	33
Supérieurs à la normale	17	21

D'autre part les variations de chaque cas au cours de la cure se classent ainsi :

- abaissements 18
- sans changement 57
- élévations 23

Ces résultats statistiques ne suggèrent aucune relation simple entre les taux plasmatique et globulaire de la cholinestérase.

Etude globale -

Les résultats peuvent être condensés dans le tableau suivant :

Cholinestérase globulaire	Début de cure	Fin de cure
Inférieurs à la normale	24 soit 24 %	33 soit 34 %
Dans les limites normales	57 soit 58 %	43 soit 44 %
Supérieurs à la normale	17 soit 17 %	22 soit 22 %



Cette statistique globale montre une dispersion plus grande en fin de cure des chiffres de la cholinestérase globulaire. Mais les différences ne sont pas telles qu'on puisse affirmer sans réserve la réalité du phénomène; une statistique plus étoffée serait nécessaire.

D'autre part, l'écart entre le taux de début et celui de fin de cure présente les variations suivantes :

- 42 abaissements significatifs (43 %)
- 30 cas sans variation significative (31 %)
- 26 élévations significatives (26 %).

On peut donc dire que la cholinestérase globulaire :

- ne se modifie pas dans environ un tiers des cas (30 fois sur 98),
- dans les autres cas, son abaissement paraît plus fréquent (42 fois) que son élévation (26 cas).

Arthropathies inflammatoires et arthropathies dégénératives -

En classant nos observations en :

- Arthropathies inflammatoires,
- Arthropathies dégénératives,
- Arthropathies dégénératives en période de quiescence,

selon les critères déjà indiqués pour l'étude du pouvoir cholinestérasique plasmatique, on peut réaliser la confrontation suivante :

Ch. G. avant cure	Total	A. Infl.	A. Dégén	A. Dégén. en quiescen.
Nombre de cas	98	13	63	19
Inf. à la normale	24 (24 %)	4 (31%)	16 (25%)	3 (16 %)
ds les lim. normales	57 (58 %)	6 (46%)	35 (55%)	10 (52, 5%)
sup. à la normale	18 (17%)	3 (23%)	12 (19%)	6 (31, 5%)

Compte tenu du nombre de cas dans chaque lot, il ne paraît pas possible de tirer une conclusion ferme de ces comparaisons. Nous noterons seulement la plus grande fréquence des taux supérieurs à la normale dans les arthropathies dégénératives en période de quiescence, point qui reste à vérifier.

Quant à l'influence de la cure, elle peut être examinée grâce à l'étude des écarts (e) dans les divers lots considérés.

Chol. G. - Ecart	Total	A. infl.	A. dégé.	A. dég. en quiescence
Nombre de cas	98	13	63	19
Inf. à la normale	42 (43%)	6 (46%)	29 (46%)	9 (47%)
ds lim. normales	30 (31%)	4 (31%)	18 (29%)	5 (26%)
sup. à la normale	26 (26%)	3 (23%)	16 (25%)	5 (26%)

L'examen de ce dernier tableau permet de constater, sans aucune espèce de réserve, que l'influence de la cure est la même dans divers lots de malades constitués.

Le caractère inflammatoire ou dégénératif des arthropathies ne paraît donc pas avoir d'influence sur le sens de l'action de la cure sur la cholinestérase globulaire. La signification de ses variations nous échappe donc jusqu'ici entièrement.

EFFETS DE LA CURE

DE NERIS -LES -BAINS

Durant la saison 1968, 51 malades en cure à Nérès-les-Bains ont pu être étudiés ; pour 30 d'entre eux un prélèvement sanguin a pu être effectué au début, au milieu et à la fin de la cure ; pour 11 autres les prélèvements n'ont pu être réalisés qu'au début et à la fin ; pour 10 enfin, le prélèvement de fin de cure n'a pu être pratiqué et nous ne disposons que de dosages réalisés au début et au milieu de la cure. C'est pourquoi nous avons présenté les résultats en deux groupes :

- d'une part les 41 sujets ayant un dosage en début et en fin de cure.

- d'autre part les 40 sujets ayant un dosage en début et en milieu de cure.

Pour l'ensemble de ces malades nous disposons de renseignements cliniques utiles pour l'interprétation des résultats.

Dans chaque échantillon sanguin ont été dosés :

- les cholinestérases totales
- la cholinestérase globulaire.

selon le protocole décrit à propos des études sur Bourbon-l'Archambault. Nous présenterons les résultats de la même façon.

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
101	av	34 C	-12 -14	Coxarthrose et Lombarthrose. Coeur sénile.		21 A	+14	0, 61 C	
	mi	26 C				19 A		0, 57 C	
	ap	24 B				35 B		0, 39 B	
102	av	21 B	+11	Dystonie neuro-végétative. Colite spasmodique Arthrose.		53 C	-24 -29	0, 28 B	+0, 25
	mi	33 C				29 B		0, 53 C	
	ap	17 B				24 A		0, 41 B	
103	av	26 C		Tics Erethisme cardiaque.	N	32 B		0, 45 B	
	mi	29 C				33 B		0, 47 B	
	ap	26 C				24 A		0, 52 C	
104	av	5 A	+19	Syndrome dépressif chronique	N	63 C	-20 -39	0, 07 A	+0, 29
	mi	24 B				43 B		0, 36 B	
	ap	0 A				24 A		0 A	
105	av	16 B	+13	Névrose d'angoisse + arthrose		58 C	-10 -29	0, 22 A	+0, 27
	mi	19 B				48 B		0, 28 B	
	ap	29 C				29 B		0, 49 B	
106	av	40 C	-19	Dystonie N. V. sans anxiété. Arthrose cervicale.		39 B	-15	0, 51 C	
	mi	21 B				40 B		0, 34 B	
	ap	35 C				24 A		0, 59	
107	av	26 C	-11	Dystonie N. V. avec anxiété (H.T.A. labile), arthrose.		53 C		0, 33 B	
	mi	21 B				55 C		0, 28 B	
	ap	15 B				47 B		0, 47 B	
108	av	13 B		Névrose anxieuse avec manifestations digestives : aérocolie et colite spasmodique.	N	47 B	-12 -19	0, 21 A	
	mi	12 B				35 B		0, 25 B	
	ap	19 B				28 B		0, 40 B	
109	av	2 A	+10 + 9	Rhumatismes arthrosiques ; séquelles de dépression nerv. avec anxiété et insomnie.		53 C	-18 -17	0, 03 A	
	mi	12 B				35 B		0, 25 B	
	ap	11 B				36 B		0, 23 A	

N°		Cholinest. Plasmat. e		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul. e		R e	
110	av mi	0 A 15 B	+15	Syndrome dépressif chronique.	N	96 C 41 B	-55	0 A 0, 27 B	* +0, 27
112	av mi	15 B 3 A	-12	Insomnie	N	65 C 56 C		0, 79 C 0, 05 A	-0, 74
113	av mi	15 B 26 C	+11	Psychasténie chronique avec dyspepsie nerveuse	N	78 C 15 A	-63	0, 16 A 0, 63 C	+0, 47
115	av mi	20 B 30 C	+10	Syndrome dépressif chronique dyspepsie.	N	48 B 12 A	-36	0, 30 B 0, 73 C	+0, 43
116	av mi	13 B 3 A	-10	Lombarthrose		78 C 26 A	+52	0, 14 A 0, 10 A	
117	av mi	0 A 9 A	+ 9	Dépression nerv., sclé- rose artérielle.		83 C 3 A	-80	0 A 0, 75 C	+0, 75
202	av mi ap	5 A 31 C 26 C	+26 +21	Pithiatisme, Goître, Sciaticque.		74 C 29 B 26 A	-45 -48	0, 06 A 0, 52 C 0, 49 B	+0, 46 +0, 43
203	av ap	13 B 35 C	+22	Algies arthrosiques post- ménopause chirurg. Psychasténie.		41 B 12 A	-29	0, 24 A 0, 74 C	+0, 50
205	av ap	8 A 15 B	+ 7	Neurotonie, hyperme- norrhée, Angoisse.	N	39 B 24 A	-15	0, 17 A 0, 39 B	
206	av mi ap	5 A 33 A 17 B	+12	Neurotonie post-méno- pausique		50 C 29 B 42 B	-21	0, 09 A 0, 09 A 0, 29 B	
207	av mi ap	32 C 29 C 11 B	-21	Dystonie N. V. - Névrite des M. I. avec areflexie.		39 B 35 B 44 B		0, 45 B 0, 45 B 0, 20 A	-0, 25
208	av mi ap	18 B 21 B 3 A	-15	Algies pithiatiques	N	39 B 38 B 33 B		0, 31 B 0, 35 B 0, 08 A	-23

N°		Cholinest. Plasmatic		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul.		R	
		e				e		e	
209	av ap	3 A 11 B	+ 8	Polyarthrite, acroparesthésies		39 B 37 B		0,07 A 0,23 A	
301	av ap	32 C 11 B	-21	Etat dépressif chez une psychasthénique anxieuse	N	21 A 24 A		0,60 C 0,31 B	-0,29
303	av mi ap	16 B 20 B 22 B		Cenestopathe. Urée et glycémie élevée.		42 B 35 B 30 B	-12	0,27 B 0,36 B 0,42 B	
304	av mi ap	25 C 13 B 0 A	-12 -25	Cenestopathe	N	48 B 43 B 41 B		0,33 B 0,18 A 0 A	-0,33
307	av ap	18 B 8 A	-10	Dystonie neuro-végétative à polarité digestive et cardio-vasculaire. Antécédents d'Ictère, Arthrose.		39 B 61 C	+22	0,31 B 0,11 A	
308	av mi ap	5 A 3 A 9 A		Arthrose vertéb. très importante, douleurs. + + petit état dépressif.		26 A 32 B 48 B	+22	0,16 A 0,08 A 0,16 A	
309	av mi	15 B 18 B		Cenestopathe Psychasthénique anxieux insomnies.	N	26 A 41 B	+15	0,36 B 0,30 B	
401	av ap	42 C 17 B	-25	Psychalgies, Troubles névrotiques.	N	32 B 52 C	+20	0,57 C 0,24 A	-0,33
402	av mi ap	32 C 33 C 9 A	-23	Pithiatisme - Troubles spasmodiques de la sphère digestive.	N	42 B 20 A 46 B	-22	0,43 B 0,61 C 0,17 A	-0,26
403	av mi ap	15 B 30 C 7 A	+15 - 8	Etat dépressif, Gastrectomie pour ulcère.		33 B 33 B 39 B		0,31 B 0,48 B 0,15 A	
404	av ap	0 A 17 B	+17	Psychasthénie	N	39 B 33 B		0 A 0,34 B	+0,34

N°		Cholinest. Plasmat.		Renseignements cliniques		Cholinest. Globul.		R	
		e				e		e	
405	av	29 C	-21	Dystonie N.V.	N	32 B	+10	0,48 B	-0,32
	mi	8 A	-21			24 A		0,25 B	
	ap	8 A				42 B		0,16 A	
406	av	6 A		Colite spasmodique, Troubles psychosomatiques.	N	33 B	+20	0,15 A	
	mi	3 A				35 B		0,07 A	
	ap	8 A				53 C		0,13 A	
407	av	5 A	+ 7	Tics	N	24 A	+17	0,12 A	+0,40
	mi	12 B				41 B		0,23 A	
	ap	9 A				17 A		0,52 C	
408	av	26 C	- 8	Colite spasmodique	N	24 A	+52	0,52 C	-0,33
	mi	18 B	-12			76 C		0,19 A	
	ap	14 B				61 C	+37	0,19 A	-0,33
501	av	18 B	- 7	Insomnie +++ . Erethisme cardiaque E.C.G. normal	N	21 A	+20	0,46 B	-0,25
	ap	11 B				41 B		0,21 A	
502	av	15 B		Arthrose généralisée. Insomnies, vertiges.	N	41 B		0,26 B	
	ap	9 A				43 B		0,17 A	
503	av	23 B	-16	Etat dépressif	N	16 A	+27	0,59 C	-0,45
	ap	7 A				43 B		0,14 A	
504	av	15 B	-12	Lombalgies, Ac. Urique 50 mg.	N	24 A	+31	0,38 B	
	mi	10 A				55 C		0,15 A	
	ap	3 A				48 B	+24	0,58 C	
505	av	4 A	+21	Vertiges (pas de lésions organi.)	N	39 B	+11	0,03 A	+0,35
	mi	25 C				40 B		0,38 B	
	ap	4 A				50 C		0,07 A	
506	av	11 B	+13	Etat dépressif, Psychasthénie ?	N	32 B	+13	0,25 B	
	mi	5 A				45 B		0,10 A	
	ap	24 B				33 B		0,42 B	
507	av	11 B		Cenestopathe hypocondriaque.	N	11 A	+32	0,47 B	-0,37
	mi	5 A				43 B		0,10 A	
	ap	9 A				37 B	+26	0,19 A	-0,28

Examen des résultats :Cholinestérase plasmatique -Etude globale :

Nous comparerons d'abord les résultats de début et de fin de cure, sans tenir compte des données cliniques.

Résultats	début de cure	fin de cure
Inférieurs à la normale	18 (43,9%)	17 (41,5%)
dans les limites normales	14 (34,1%)	18 (43,9%)
supérieurs à la normale	9 (21,9%)	6 (14,6%)



Ces chiffres montrent une " tendance " à la normalisation des cholinestérases plasmatiques.

D'ailleurs la comparaison des résultats de début et de milieu de cure, nous montre déjà cette tendance à la normalisation.

Résultats	début de cure	milieu de cure
inférieurs à la normale	16 (40%)	12 (30%)
dans les limites normales	12 (30%)	15 (37,5%)
supérieurs à la normale	12 (30%)	13 (32,5%)



Mais les différences de pourcentages ne sont pas suffisamment accusées pour être significatives.

Quant à l'étude des écarts entre le taux de début et celui de fin de cure, elle montre :

- 13 cas (31,7 %) dans lesquels la variation est insuffisante pour être considérée comme significative ;
- 18 cas (43,9 %) d'abaissements significatifs ;
- 10 cas (24,4 %) d'augmentations significatives.

Entre le milieu et la fin de cure, on note d'autre part, que :

- dans 17 cas (42,5 %) la variation est trop faible pour être considérée comme significative.
- dans 9 cas (22,5 %) l'abaissement est significatif ;
- dans 14 cas (35 %) l'élévation est significative.

Pour cet ensemble de malades traités à Nérès-les-Bains, nous avons donc pu constater qu'à la mi-cure, le pouvoir cholinestérasique plasmatique augmentait (35 % des cas) plus fréquemment qu'il ne s'abaissait (22,5 %) alors qu'en fin de cure son abaissement (43,9 %) est plus fréquent que son élévation (24,4 %). Dans 1/3 des cas, il n'y a pas de modifications significatives.

Névroses :

En reprenant les renseignements cliniques dont nous disposons, il nous a paru intéressant d'isoler les sujets qui ne présentaient pas d'affection organique et qui pouvaient être regroupés sous le diagnostic de névrose. C'est le cas de 24 des 51 malades suivis, il s'agit des observations : 103, 104, 108, 110, 112, 113, 115, 205, 208, 301, 304, 309, 401, 402, 404, 406, 407, 501, 503, 505, 506, 507, 510, et 514.

Nous avons comparé les résultats obtenus chez ces sujets aux résultats d'ensemble que nous venons de voir.

Dix-huit de ces malades seulement ont eu un dosage en début et en fin de cure.

La répartition des valeurs de la cholinestérase plasmatique en début de cure comparée à celle de l'ensemble des sujets étudiés est la suivante :

Résultats	Ensemble des sujets	Névroses
inférieurs à la normale	18 (43,9%)	6 (33,3%)
dans les limites normales	14 (34,1%)	6 (33,3%)
supérieurs à la normale	9 (21,9%)	6 (33,3%)

Les taux de cholinestérase trouvés se répartissent également entre les trois lots de cholinestérases basses, normales et élevées.

Il en résulte que le taux de la cholinestérase plasmatique est plus souvent élevé au cours de ces névroses (fait déjà signalé par certains auteurs) que dans l'ensemble de nos résultats.

L'influence de la cure sur ces 18 cas de névroses est marquée par un abaissement des valeurs de la cholinestérase plasmatique comme le montre le tableau suivant :

Résultats	Début de cure	Fin de cure
inférieurs à la normale	6 (33,3%)	9 (50%)
dans les limites normales	6 (33,3%)	8 (44,4%)
supérieurs à la normale	6 (33,3%)	1 (5,5%)

Cet abaissement est d'ailleurs légèrement plus fréquent au cours des névroses (50 %) que pour l'ensemble des sujets examinés (41,4 %).

Résultats en fin de cure	Total	Névroses
inférieurs à la normale	17 (41,4%)	9 (50%)
dans les limites normales	18 (43,9%)	8 (44,4%)
supérieurs à la normale	6 (14,6%)	1 (5,5%)

Au milieu de la cure, par contre, cet effet d'abaissement n'apparaît pas encore, comme le montre le tableau ci-dessous.

Résultats à mi-cure	Total	Névroses
inférieurs à la normale	12 (30%)	4 (22,2%)
dans les limites normales	15 (37,5%)	8 (44,4%)
supérieurs à la normale	13 (32,5%)	6 (33,3%)

L'étude séparée de ce petit lot de névroses permet donc des constatations intéressantes mais elles ne peuvent être considérées comme définitives compte tenu du petit nombre de cas réunis. Ce travail méritera d'être poursuivi.

Cholinestérases globulaires -

Etude globale -

Le tableau comparatif ci-contre :

Résultats	début de cure	fin de cure
inférieurs à la normale	11 (26,8%)	10 (24,4%)
dans les limites normales	20 (48,7%)	27 (65,8%)
supérieurs à la normale	10 (24,4%)	4 (9,7%)



nous montre qu'à l'issue de la cure le nombre des valeurs normales de cholinestérases globulaires a très nettement augmenté, notamment aux dépens des cholinestérases élevées.

Les résultats de milieu de cure montrent déjà cette tendance à la normalisation.

Résultats	Début de cure	Mi-cure
inférieurs à la normale	8 (20%)	10 (25%)
dans les limites normales	20 (50%)	25 (62,5%)
supérieurs à la normale	12 (30%)	5 (12,5%)

Par contre l'étude des écarts entre les chiffres de début et de fin de cure et entre ceux de début et de mi-cure ne permettent pas de conclusion nette, hormis une stabilité de la cholinestérase globulaire dans 39 à 45 % des cas.

Névroses -

Nous avons également isolé les valeurs des cholinestérases globulaires dans les névroses pour les comparer aux résultats globaux.

Résultats début de cure	Total	Névroses
inférieurs à la normale	11 (26,8%)	5 (27,8%)
dans les limites normales	20 (48,7%)	12 (66,6%)
supérieurs à la normale	10 (24,4%)	1 (5,5%)

Les cholinestérases globulaires semblent donc moins souvent perturbées dans les névroses que dans le lot global.

L'étude des écarts semble montrer d'autre part une stabilité plus grande que la cholinestérase globulaire dans les névroses que dans le lot global au cours de la cure de Nérís.

	Total	Névroses
Elévation	12 (29,3%)	3 (16,6%)
Normaux	16 (39 %)	9 (50 %)
Abaissements	13 (31,7%)	6 (33,3%)

On peut retenir de cette étude, qui devra être reprise sur un plus grand nombre de sujets, mieux choisis, qu'au cours de la cure thermique de Nérís :

Le pouvoir cholinestérasique plasmatique reste stable dans un tiers des cas environ. Dans les deux tiers restant les augmentations l'emportent sur les diminutions à mi-cure, alors qu'en fin de cure, on observe la situation inverse.

Globalement la tendance est à une normalisation, déjà amorcée à mi-cure.

La cholinestérase globulaire reste stable dans environ 40 % des cas.

Globalement s'affirme une stabilisation très nette au cours de la cure, les valeurs normales étant notablement plus nombreuses en fin qu'en début de cure aux dépens surtout des cholinestérases élevées.

Dans le lot des névroses (exemptes de tout signe d'affection organique).

les taux d'enzymes plasmatiques se répartissent également entre les trois groupes des valeurs élevées, normales et basses en début de cure. Le pourcentage de cholinestérases élevées est ainsi plus grand que dans le lot global " tout venant ".

La cure thermique a une action globale d'abaissement en fin de cure non encore apparente à mi-cure.

La cholinestérase globulaire est plus souvent normale que dans l'ensemble des cas examinés et au cours de la cure thermique, sa stabilité est plus fréquente.

Cette dernière constatation suggère l'hypothèse que la cholinestérase globulaire ne serait perturbée que par des affections organiques et ne serait que ou pas influencée par de simples troubles fonctionnels.

CONCLUSIONS

1 - L'influence des cures hydrominérales sur les activités enzymatiques du sang a déjà donné lieu à un certain nombre de travaux tant en France qu'à l'Etranger.

Quelques uns seulement, d'ailleurs très partiels, concernant des enzymes des érythrocytes : lactate, dés-hydrogénase, catalase et aldolase.

La plupart de ces recherches ont, en effet, porté sur des enzymes du sérum ou du plasma ;

soit chez l'animal normal (lipase, amylase, hyaluronidase)

soit chez l'animal porteur d'une hépatite expérimentale toxique au tétrachlorure de carbone ou à la chlorpromazine (ornithine-carbamyl-transférase, transaminases, phosphatases, amylase arginase),

soit chez des sujets en cure thermale, porteurs d'affections ou de troubles hépato digestifs (p.-diphénol-oxydase, transaminases, procainestérase, phosphatases, amylase, aldolase), ou des rhumatisants (hyaluronidase, cholinestérase).

Le pouvoir cholinestérasique du sérum, considéré par Santenoise comme le régulateur de l'activité parasympathique périphérique, a été largement étudié par cet auteur et son école, son abaissement étant tenu comme responsable ici d'une prédisposition au spasme du muscle lisse, là d'une augmentation de la " perméabilité capillaire " favorisant l'oedème, la fluxion, l' " état phlogistique " dans les processus allergiques ou inflammatoires, notamment rhumatismaux.

2 - Nos recherches ont avant tout porté sur les activités cholinestérasiques plasmatiques et globulaires. Cependant, nous avons également étudié chez des sujets en cure thermale à Chatel-Guyon :

- l'adénosine triphosphatase plasmatique, dont l'élévation a été notée au cours de la cure dans un tiers des cas, fait qui mériterait d'être confirmé et analysé,

- la leucine-amino-peptidase, rarement modifiée et en sens divers, au cours du traitement thermal,.

Incidemment, dans la recherche d'une corrélation possible avec le taux des enzymes plasmatiques, il a été noté, au cours de la cure thermale de Chatel-Guyon :

- une instabilité du taux de la sérumalbumine, avec des écarts significatifs dans les deux sens, dans la moitié des cas étudiés,

- une augmentation significative du taux des gamma-globulines dans un tiers des cas, phénomène dont l'analyse appelle d'autres recherches.

3 - L'étude, au cours des cures thermales de Chatel-Guyon, de Bourbon-l'Archambault et de Nérès-les-Bains, du pouvoir cholinestérasique plasmatique et de la cholinestérase globulaire a d'abord montré qu'il n'existait aucune corrélation simple (notamment ni parallélisme, ni complémentarité) entre le taux des deux activités enzymatiques, qui sont d'ailleurs fondamentalement différentes.

4 - Concernant le pouvoir cholinestérasique du plasma, les faits suivants ont été observés :

à Chatel-Guyon, la cure thermale n'entraîne pas de modification notable de celui-ci dans plus de la moitié des cas ; mais dans l'autre moitié ses variations significatives sont un peu plus fréquemment des diminutions que des augmentations.

Elles méritent d'être étudiées dans leurs rapports possibles avec celles de l'excitabilité neurovégétative dont on connaît l'instabilité au cours de cette cure thermale.

à Bourbon-l'Archambault, le pouvoir cholinestérasique du plasma ne se modifie pas au cours de la cure thermale dans un tiers des cas environ ; dans les autres, son abaissement significatif est sensiblement aussi fréquent que son augmentation. Le phénomène est donc dépendant de l'affection dont chaque sujet est porteur.

1) dans les arthropathies inflammatoires, les valeurs du pouvoir cholinestérasique plasmatique sont généralement basses ou normales (comme l'a déjà signalé Santenoise). Dans un nombre important de cas, la cure thermique corrige la déficience enzymatique ; dans d'autres elle est sans effet net.

2) dans les arthropathies dégénératives, il nous a paru nécessaire de distinguer, dans l'ensemble du lot, les cas dans lesquels un épisode hyperalgique ou fluxionnaire actuel permettait de soupçonner un processus local transitoire et surajouté de type inflammatoire, de ceux qui en étaient exempts (arthropathies dégénératives en phase de quiescence).

Dans ce dernier groupe, on note la rareté des pouvoirs cholinestérasique bas ; la plupart sont normaux, quelques uns élevés. D'une façon générale, leur stabilité au cours de la cure est habituelle.

à Néris-les-Bains, le pouvoir cholinestérasique plasmatique reste stable dans un tiers des cas environ. Dans les deux tiers restant les augmentations l'emportent sur les diminutions à mi-cure, alors qu'en fin de cure se présente la situation inverse. Globalement, la tendance est à une normalisation, déjà amorcée à mi-cure.

Dans un lot de " névroses ", exemptes de tout signe de lésion organique, les taux d'enzymes plasmatiques se répartissent également entre les trois groupes de valeurs élevées, normales et basses. Le pourcentage des taux élevés est ainsi plus grand que dans le cas général.

La cure thermique a, dans ces névroses, un effet dominant d'abaissement en fin de cure, non encore apparent à mi-cure.

5 - Concernant la cholinestérase globulaire, il y a lieu de retenir que :

à Chatel-Guyon, l'enzyme dans les érythrocytes diminue de façon significative en fin de cure dans près de la moitié des cas.

à Bourbon-l'Archambault, la stabilité de l'enzyme est notée dans un tiers des cas ; dans les autres son abaissement est près de deux fois plus fréquent que son élévation.

L'étude séparée des lots d' "arthropathies inflammatoires " et d' "arthropathies dégénératives " en phase de quiescence " ne permet d'autre observation que celle d'une fréquence plus grande (semble-t-il) des cholinestérases globulaires élevées dans les arthropathies dégénératives en phase de quiescence ; ce point reste à vérifier.

Le caractère inflammatoire ou dégénératif des arthropathies ne paraît pas avoir d'influence sur le sens de l'effet de la cure sur la cholinestérase érythrocytaire.

à Nérès-les-Bains, la cholinestérase érythrocytaire reste stable dans environ 40 % des cas. Globalement s'affirme une stabilisation très nette au cours de la cure, les valeurs normales étant notablement plus nombreuses en fin qu'en début de cure, aux dépens surtout des cholinestérases élevées.

Dans le groupe des " névroses " (exemptes de lésions organiques) l'enzyme est plus souvent normal que dans l'ensemble des cas examinés et au cours de la cure thermale, sa stabilité est plus fréquente.

Cette dernière constatation suggère l'hypothèse que la cholinestérase globulaire ne serait perturbée que par des affections organiques et ne serait que peu ou pas influencée par de simples troubles fonctionnels.

6 - L'intérêt des recherches qu'apporte ce travail nous paraît admissible dans plusieurs domaines :

- l'effet des cures thermales étudiées sur le pouvoir cholinestérasique plasmatique apportés des éléments importants à la discussion de leur mode d'action sur l'équilibre neuro-végétatif ou sur les processus arthropathiques inflammatoires.

- la signification du taux de la cholinestérase globulaire et de ses variations est plus difficile à saisir, les travaux la concernant étant moins nombreux et moins précis : on sait que son taux décroît exponentiellement avec l'âge de l'hématie ; on soupçonne ses corrélations avec le taux de certains

ions globulaires et notamment le magnésium ; il nous a semblé que les affections organiques la perturbait plus volontiers que les simples troubles fonctionnels, que les cures thermales étudiées enfin l'abaissaient ou ne la modifiaient pas, beaucoup plus souvent qu'elles ne l'augmentaient, sans que nous puissions donner d'explication à ce phénomène.

Vu, le 24 Février 1969

Le Doyen

G. MEYNIEL

Vu, le 20 Février 1969

Le Président de Thèse

G. DASTUGUE

Vu et Permis d'Imprimer

N° M 10/69

Le 19 Mars 1969

Le Doyen

G. MEYNIEL

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BANI (U.), CRESPI (M.), FASANELLI (I.), SOCCOR-
SI (I.) : Modificazioni dell'attività arginasica nel siero
di ratti intossicati con C Cl sottoposti a trattamento
con acque salso-solfato-alcaline.
Clinica Termale, 1964, XVII, 4, 286-289.
- 2 - BARLATTANI (M.), TREZZINI (C.) : Il comportamento
dell'attività colinesterasica sierica di conigli intos-
sicati con C Cl₄ e sottoposti a trattamento con un '
acque salso-solfato-alcaline.
Clinica Termale, 1958, XI, 1, 44-49.
- 3 - BOCCONI (G.), FRANCESCHETTI (L.) : Sull ' azione an-
tijaluronidasica in vivo (e non in vitro) di un ' acque
minerale solfurea.
Bolletino della Societa Italiana di Biologia Sperimentale
1951, 27, 1508-1511.
- 4 - BOIVIN (F.), FAUVERT (R.) - Valeur comparée du do-
sage de quelques activités enzymatiques sériques en
pathologie hépatique.
Presse Médicale, 1964, 72, 3271-3274.
- 5 - BRATTON (A.C.), MARSHALL (B.K.) : New coupling
component for sulfanilamide determination.
J. Biol. Chem., 1939, 128, 537-550.
- 6 - CAIRELLA (M.), FANELLI (V.), GIULIANI (A.) SAM-
MARTINO (V.) : Azione della terapia idropinica con acque
salso-solfato-alcaline sul comportamento di alcune
attività enzimatiche negli stati disfunzionali epatici.
Clinica Termale, 1962, 15, 286-308.
- 7 - CALAMARO (S.) : Modificazioni del potere antijaluron-
idasico del siero in artropatici sottoposti a fangobal-
neoterapia radioattiva.
Clinica Termale, XIV, 1961, 4, 211-215.

- 8 - CALAMARO (S.) : Attività biocatalizzatrice di un ' acque salso-solfato-alcaline nei riguardi di un enzima : l'azolesterasi.
Policlinico (Med.), 1961, 68 , 397-402.
- 9 - CALAMARO (S.) : Effetti della crenoterapia sulla funzionalità pancreatica nell ' intossicazione sperimentale.
Clinica Termale, 1962, 15, 449-455.
- 10 - CALAMARO (S.) : Controllo dell ' attività pancreatica in epatopazienti durante cura idropinica.
Clinica Termale, 1962, 15, 456-464.
- 11 - CALAMITA (V.), MANCIOLI (M.) : Osservazioni cliniche e comportamento della amilasemia in corso di crenoterapia cloruro-sodico.
Clinica Termale, 1951, 4, 116.
- 12 - CENCI (G.P.), CUCCHI (G.), De ARCANGELIS (A.), RENDACE (P.) : ALESSANDRINI (A.) : Ricerche sull ' attività pancreatica esocrina in soggetti in trattamento con acque salso-solfato-alcaline.
Arch. Med. Hydrol., 1966, 26, 4, 31-36.
- 13 - CENCI (G.P.), CUCCHI (G.), De ARCANGELIS (A.), RENDACE (P.) : Osservazioni sperimentali sulla funzione esocrina pancreatica negli animali a regime idrico con acque salso-solfato-alcaline.
Arch. Med. Hydrol., 1966, 26 , 4 , 43-47.
- 14 - CENCI (G.P.), RENDACE (P.), CUCCHI (G.), De ARCANGELIS (A.) : Comportamento dell ' Ornitina-carbamil-transferasi (O.C.T.) nel siero di ratti trattati con sostanze epatossiche. Azione di un acque salso-solfato-alcaline.
Arch. Med. Hydrol., 1966, 26, 4 , 37-42.
- 15 - CERVINI (C.) : L'influenza della terapia idropinica con acque Santa di Chianciano sul potere colinesterasico del siero.
Clinica Nuova, 8 , 435.
- 16 - CIOCCI (A.) : La transaminasi seriche in una casistica di epatocolecistopatici. Influenza di un ciclo di crenoterapia.
Il Fegato, 1958, 4, 387.
- 17 - COURBIN (J.) : Action des eaux de Bagnères de Bigorre sur le pouvoir amyolotique de la salive.
Gaz. Hebd. Soc. Med., Bordeaux, 1923, 44, 9, 98-99.

- 18 - CUVELIER (R.), TRONCHE (P.), AUBLET-CUVELIER (J.L. et A.M.) : Modifications des activités enzymatiques du sang au cours de la cure de Chatel-Guyon. Presse Therm. Clim., 1967, 2, 90-92.
- 19 - DASTUGUE (G.) : Aperçu " 1966 " sur le pouvoir zymosthénique des eaux minérales. Presse Therm. Clim., 1967, 2, 79-89.
- 20 - De FRANCISCIS (P.), PALUMBO (C.), TIBERIO (P.) : Ricerche sperimentale sull ' azione di alcune acque minerali nella diluizione del latte in rapporto all ' aumento ponderale di ratti in accrescimento. Min. Idroclim., 1961, I, 4, 205-208.
- 21 - DELMAS-MARSALET (P.A.), LECLUSE (P.S.) : Mesures des variations du pouvoir cholinestérasique du sérum sous l'influence de la cure de Dax. Archives de Biologie Thermo-Climatique, 1957, II, 2.
- 22 - De MITRI (P.L.), VECCHI (L.) : Comportamento della lipasi sierica in corso di terapia idropinica con acque salso-solfato-alcaline. Arch. Med. Hydrol., 1962, XXII, 4, 40-46.
- 23 - DIXON (M.), WEBB (E.C.) : Enzymes. Longmans (1964).
- 24 - Enzyme Nomenclature. Elsevier publishing Company, Amsterdam. London, New-York, 1965.
- 25 - FASANELLI (I.) : Studio delle modificazioni di alcune attività enzimatiche durante trattamento idrologico. Clinica Termale, 1964, XVII, 4, 243-250.
- 26 - GAY (A.), BESTAGNO (M.), BALESTRI (R.) : La crenoterapia solfato-calcica nell ' insufficienza epatica : rilievi clinici e di laboratorio. Il Fegato, 1960, 6, 145.
- 27 - GOLDBARG (J.A.), RUTTENBURG (A.M.) : The colorimetric determination of Leucine-Amino-Peptidase in urine and serum of normal subjects and patient with cancer and other diseases. Cancer, 1958, XI, 283.
- 28 - HILL (R.), LEVI (C.) : Elevation of a serum component in neoplastic disease. Cancer Research, 1954, XIV, 7, 513-515.
- 29 - KING (J.) : Practical Clinical Ezymology. D-Van Nostrand, London.

- 30 - LECERF (J.), DUJERDIN (J.), COTLENKO (V.),
FONTAN (M.) : Variation d'activités de l'intestin isolé
de cobaye en fonction de la radioactivité d'une eau
de Saint-Amand.
Lille Médical, 1961, VI, 3, 191-193.
- 31 - MARUYANA (K.), ISHIKAMA (Y.) : Effect of magne-
sium and calcium on the ATPase activity of actino-
myosin at low ionic strength.
Biochim. Biophys. Acta, 1963, 77, 682-685.
- 32 - MESSINA (B.) : Le acque minerali alcaline. Relazione
36° Congrès Ass. Nat. Idroclimat. Talas. et Therap.
Phys., Perugia - Chianciano 1959.
- 33 - MESSINI (M.) : Fatti e orientamenti nuovi riguardo al
meccanismo di azione delle acque di Montecatini.
Atti. Soc. Med. " Ugolino da Montecatini ", 1953.
- 34 - MESSINI (M.), Di LOLLO (G.L.) : Acque minerali
del mondo.
S.E.U., Roma.
- 35 - MESSINI (M.), GUARDANI (G.) : Dimostrazione di
una singolare proprietà, che alcune acque minerali
esercitano su un test biologico, quale base all' in-
terpretazione generale della loro azione terapeutica
Clinica Termale, 1942, 2, 57-75.
- 36 - NORDIO (S.) : Considerazioni sugli effetti zimostenici
delle acque minerali in pediatria.
Atti Soc. Med. " Ugolino da Montecatini ". Monteca-
tini Terme, 1954.
- 37 - NORDIO (S.), PRIMON (G.) : Ricerche sull' equilibrio
seroproteico e seroesterasico (colinesterasi e fos-
fatasi) del bambino in corso di terapia termale e
climatico-ambientale.
Atti. Soc. Med., " Ugolino da Montecatini ". Monteca-
tini Terme, 1955.
- 38 - PERRY (S.V.) : Methods in enzymology, 1955, 2, 582.
- 39 - PISANI (D.) et collaborateurs : Influence des cures hy-
drothermales sur le pouvoir cholinestérasique du
sang.
Revue de Pathologie Générale et Comparée, 1954,
IV, 1085-1092.
- 40 - REZEK (A.), CIGLAR (M.) : Der Einfluss komplizier-
ter Electrolytlösungen auf den Zuckerstoffwechsel.
Arch. Int. Pharmacodyn. et Therap., 1939, 61,
187-200.

- 41 - REZEK (A.) : Wirkung einer peroral angewandten komplizierten Electrolytlösung auf die Aktivität der alkalischen Blutphosphatase.
Wiener Klinischenwochenschrift, 1955, 26 , 483-484.
- 42 - RICCI (G.) : Enzimi ed acque minerali.
S.E.U. , Roma, 1958.
- 43 - RONDONI (P.), CIABATTINI (A.) : Attività enzimatiche ed acque minerali.
Boll. Acad. Pistoiese " F. Pacini ", 1932, 115.
- 44 - RONDONI (P.), POZZI (L.) : Ricerche sulle siero amilasi et sulle siero lipasi.
Boll. Accad. Med. " F. Pacini ", 1935, 47.
- 45 - RUSSO (E.), AURIZZI (A.), TREZZINI (C.) : Comportamento della procainesterasi in corso di terapia idropinica con acque salso-solfato-alcaline.
Atti. Soc. Med. Idrol. " Ugolino da Montecatini ", 1954.
- 46 - SANTAGATI (U.), PISANI (D.) : Comportamento della colinesterasi serica durante cura idropinica con le acque di Montecatini.
Clinica Termale, 1950, 3, 133.
- 47 - SANTENOISE (D.) : Méthodes d'études des mécanismes d'action de cures thermales.
Archives de Biologie thermo-climatique, 1956, I, 111-136.
- 48 - SANTENOISE (D.), BIGET (P.), ROCHE (M.), BENEX (J.) : Recherches sur l'action de la cure d'Aix les Bains.
Revue de Pathologie Générale et Comparée, 1954 , IV, 987-989.
- 49 - SANTENOISE (D.), BENEX (J.), BIGET (P.), GUENIN (R.), ROCHE (M.) : Recherches sur les effets physiologiques de la cure chlorurée-sodique de Salins-du-Jura.
Revue de Pathologie Générale et Comparée, 1954, IV, 195-230.
- 50 - SANTENOISE (D.), COTLENKO (V.), FONTAN (M.), ROCHE (M.) : Action des cures thermales sur les prédispositions morbides.
Archives de Biologie Thermo-Climatique, 1956, I , 2, 303-318.

- 51 - SANTENOISE (D.), CUENIN (R.), MARTIN (J.),
RUPE (Cl.), ROBERT (M.) : Etudes de l'action de la
cure de Salins modifiée sur le pouvoir cholinestérasique du sérum et la rémunération des globules rouges.
Presse Therm. Clim., 1966, 3, 190-192.
- 52 - SANTENOISE (D.), FONTAN (M.), ROCHE (M.) :
Crénothérapie des affections rhumatismales et activité cholinestérasique du sérum.
Revue de Pathologie Générale et Comparée, 1954,
IV , 1112-1121.
- 53 - SANTENOISE (D.), GRANDPIERRE (R.), BIGET (P. L.),
RAMANAMANJARY (W.), ROBERT (M.) : Action de l'eau d'Uriage sur le pouvoir cholinestérasique du sérum chez le lapin et chez l'homme.
Presse Therm. Clim., 1963, 100, 1, 37-40.
- 54 - SANTENOISE (D.), GRANDPIERRE (R.), BIGET (P. L.),
ROBERT (M.) : Action de quelques eaux minérales sur le pouvoir cholinestérasique du sérum sanguin.
Presse Therm. Clim., 1965, 2, 108-113.
- 55 - SANTENOISE (D.), GUILHEM (J.) : Etude physiologique de l'action des cures hydrominérales sur le terrain asthmatique.
Presse Therm. Clim., 1948, 2, 37-46.
- 56 - SVATOS (A.), VOKAC (V.), BENDA (J.) : Ueber den Einfluss der Karlsbader Quellen auf die Absonderung der Verdauungsenzyme.
Zschr. inn. Med., 1963, 18, 57-63.
- 57 - TIBERIO (P.), PALUMBO (C.), De FRANCISCIS (P.) :
L'azione coadiuvante dell ' acque minerale Gloriosa sull ' equilibrio idro-salino, sull ' attività enzimatica delle emazie e sulla funzionalità epatica, in soggetto di età avanzata (studio clinico sperimentale). (Istituto di fisiologia Umana, II , Cattedra dell ' Università di Napoli).
- 58 - TREZZINI (C.), BARLATTANI (M.) : La transaminasi glutamico-ossalacetica in corso di tossicosi epatica de tetrachloruro di carbonio in conigli trattati con un ' acque salso-solfato-alcaline.
Clinica Termale, XI, 1958, 1, 39-43.

- 59 - TREZZINI (C.), RUSSO (E.) : Modificazioni dell ' attività della fosfatasi alcalina nel siero durante la cura idropinica con a acque cloruro-solfato-alcaline Atti. Soc. Med. Idrol. " Ugolino da Montecatini ", 1953.
- 60 - VINCENT (D.), SEGONZAC (G.) : Méthode pratique de dosage simultané des cholinestérases plasmatiques et globulaires dans le sang total. Annales Biol. Clin., 1965, 23, 3-4.
- 61 - WALTER (H.), NEPVEUX (F.) : Etude de la serum oxydase cuivrique dans la petite insuffisance hépatique. Bull. Acad. Nat. Méd. Paris, 1959, 143, 24 février-3 mars.
-

TABLE DES MATIERES

- INTRODUCTION	1
- PREMIERE PARTIE : Recherches Antérieures ...	5
- DEUXIEME PARTIE : Nouvelles Recherches	27
Effets de la cure thermale de Chatel-Guyon	28
Effets de la cure thermale de Bourbon-l'Archambault	68
Effets de la cure thermale de Néris-les-Bains	88
-CONCLUSIONS	101
-BIBLIOGRAPHIE	107
